

Pesquisas sobre o Granuloma venereo

pelos

Drs. HENRIQUE DE BEAUREPAIRE ARAGÃO e GASPAR VIANNA.

(Com as estampas 19 a 25.)

Assistentes.

Untersuchungen ueber das Granuloma venereum

von

Drs. HENRIQUE DE BEAUREPAIRE ARAGÃO e GASPAR VIANNA.

(Mit Tafeln 19 bis 25.)

Assistentes.

As investigações que desde algum tempo vimos fazendo, no Hospital da Misericórdia do Rio de Janeiro, sobre o *granuloma venereo*, serviram de assunto a duas pequenas notas anteriormente publicadas (*Brazil Medico* 22-6-12 e 5-2-13). Até hoje já conseguimos observar 8 casos de molestia, o que nos permitiu tornar mais completas as nossas pesquisas a respeito da etiologia e tratamento do granuloma. O presente trabalho tem por fim dar conta dos resultados até agora alcançados. Começamos pelas

Observações dos doentes.

Dôente I. A. R., espanhol, solteiro, com 21 anos de idade, cozinheiro, morador no Rio

Die Untersuchungen, welche wir seit einiger Zeit im Misericordiaspitale in Rio über *Granuloma venereum* anstellten, bildeten bereits den Gegenstand zweier kurzer Mitteilungen im *Brazil Medico* (22-VI-12 und 5-II-13). Bis jetzt konnten wir schon acht Fälle. Von dieser Krankheit beobachten und in Folge dessen unsere Versuche über deren Ätiologie und Behandlung vervollständigen. Die bis jetzt erzielten Resultate sollen in nachstehender Arbeit auseinandergesetzt werden. Wir beginnen mit den

Krankenbeobachtungen.

Fall 1. A. R., 21 Jahre alt, unverheiratet, Koch; von Geburt Spanier, aber seit vielen

de Janeiro ha muitos anos. O pai ainda vive e goza de boa saude, mãi já falecida ha bastante tempo. Teve 7 irmãos dos quais 4 ainda vivem e são sadios; ignora de que faleceram os seus 3 irmãos. Ha cerca de 4 anos teve blenorrajia e cancos venereos seguidos de adenites crurais e cervicais que foram operadas; diz ter sofrido, depois disso de reumatismo e duma afeção vesiculosa na parte inferior do corpo, cuja natureza não póde precisar. Ausencia de sinais de sífilis. A reacção de WASSERMANN, feita duas vezes, em periodos diferentes, foi sempre negativa.

O doente adquiriu o granuloma no Rio de Janeiro, donde nunca se afastou, ha cousa de 16 mezes. Diz que as primeiras manifestações começaram 8 dias depois de ter tido relações sexuais com uma mulher, aliás, não portadora de lesão ulcerosa alguma.

As lesões iniciais da molestia se apresentaram sob a forma de pequenas vesiculas na glande e prepucio e que se romperam dando saída a um liquido claro. Uma vez aberta uma dessas vesiculas não cicatriza mais, cedo appareceram nas proximidades das primeiras outras que se foram rompendo igualmente e assim se formaram nos primeiros pontos de ataque as ulcerações que o doente aí apresentava. Do prepucio e da glande a molestia propagou-se ás rejões inguinal e escrotal, onde, pelo mesmo processo não tardaram a se formar novas ulcerações. Estas se ampliaram com mais rapidez ainda que as primeiras e ao cabo de dois mezes atinjam um tamanho quasi igual ao que fomos observar depois dum ano de molestia.

Vendo o doente seu mal progredir, recolheu-se ao Hospital da Misericordia, onde esteve em varias enfermarias sofrendo raspagens e tratamentos diversos sem resultado, cada vez se depauperando mais. Nestas condições o fomos encontrar em Junho de 1912 no serviço do professor DOMINGOS DE GOES, que julgando o caso digno de estudo collocou o doente á nossa inteira disposição. O doente se apresentava então muito anemiado, extraordinariamente magro e enfra-

Jahr. in Rio ansässig. Vater noch lebend und und, Mutter vor längerer Zeit verstorbt. Von 7 Geschwistern sind vier am Leben und gesund, die Todesursache der übrigen ist nicht bekannt. Vor ca. 4 Jahren hatte er eine Blennorrhoe und Schanker, mit inguinalen und cruralen Bubonen, welche inzidiert wurden. Nachher will er an Rheumatismus und einer Bläscheneruption an der unteren Körperhälfte gelitten haben; über die Natur der letzteren kann er nichts angeben. Anzeichen von Syphilis sind nicht vorhanden. Die zweimal, in verschiedenen Zeiträumen angestellte WASSERMANN, sche Reaktion blieb stets negativ.

Das Granulom acquirierte er in Rio, von wo er sich nicht mehr entfernt hat, vor ca. 18 Monaten. Er gibt an, dass die ersten Äusserungen 8 Tage nach einem Koitus auftraten; doch habe die Frau keine Geschwüre gehabt.

Die Krankheit begann mit kleinen Bläschen an Eichel und Vorhaut, die platzten und eine helle Flüssigkeit austreten liessen. Dieselben schlossen sich nicht und in ihrer Umgebung traten andere auf, die ebenfalls platzten. Diese Läsionen führten dann zu den Geschwüren, die noch an denselben Stellen bestehen. Von Glans und Präputium breitete sich die Krankheit auf Inguinal und Skrotalgegend aus, wo bald in derselben Weise neue Geschwüre entstanden. Dieselben breiteten sich noch rascher aus, als die ersten, und zeigten nach zwei Monaten fast dieselbe Grösse, welche wir nach einjährigem Bestande der Krankheit beobachteten.

Da der Patient sah, dass sein Leiden Fortschritte machte, liess er sich im Misericordiaspitale aufnehmen, wo er auf verschiedenen Stationen verweilte und ohne Erfolg Auskratzungen und andere Behandlungen erduldet, während er immer mehr herunterkam. In diesem Zustande fanden wir im Juni 1912 auf der Abteilung von Prof. DOMINGOS DE GOES, der den Fall für genaueren Studiums wert hielt und den Patienten ganz zu unserer Verfügung stellte. Derselbe war sehr anämisch und ungewöhnlich mager und schwach, so dass er kaum mehr gehen konnte.

quecido, quasi já não podendo andar. Tinha então 7 úlceras de tamanho variado na glande, no prepúcio, no escroto, na rejão pubiana e no abdome pouco acima da arcada de Poupart esquerda, medindo a maior 12:7 cm. O aspeto geral destas lesões era mais ou menos o mesmo, com fundo muito elevado, ás vezes plano, outras vezes, nas ulcerações maiores, com o centro deprimido e anfractuoso. Nas ulcerações aparece tecido finamente granuloso, de colorido roseo vermelho, sangrando com facilidade e coberto de secreção purulenta que se acumula nas partes deprimidas. As bordas são estreitas, de côr avermelhada, pouco infiltradas e rodeadas de tecido normal. As ulcerações, quando tocadas, são muito dolorosas, não provocam prurido. Não ha enfartamento ganglionar.

Do aspeto e sede das lesões se pode ter uma idea muito precisa examinando a fig. 1 da estampa 24, reprodução fotografica, e a estampa N.º 21 em que apresentamos uma copia colorida das ulcerações que apresentava o doente.

Depois de vermos pela primeira vez este doente ele ainda permaneceu no Hospital durante 8 mezes. Nos primeiros 5 mezes o seu estado tornou-se bastante precario. As ulcerações cada vez cresceram mais, o depauperamento se acentuava, o doente já não podia andar e finalmente entrou em franca cachexia. Neste estado permaneceu até que o tratámos pelo processo que descreveremos mais abaixo.

Doente II. F. M., de côr parda, 33 anos, brasileiro, morador no Rio de Janeiro.

Deu entrada para o serviço de dermatologia da Faculdade de Medicina, a cargo do professor F. TERRA, em 10-7-912, já agonizante em consequencia duma infeção estreptococica.

Não foi por isto possivel colher com o doente informação alguma a respeito dos seus antecedentes pessoais e hereditarios e sobre o granuloma do que era portador. As lesões granulomatosas neste caso, ao contrario do precedente, eram baixas, deprimidas e menos humidas. Elas consistiam em uma estreita perda de substancia de 1 a 3 cm. de largo, começando na sinfise pubiana e se estendendo

Er hatte sieben Geschwüre verschiedener Grösse an Glans, Präputium, Skrotum, Pubes und am Abdomen etwas oberhalb dem rechten Poupartschen Bande, von denen das grösste 12:7 cm. mass. Das Aussehen derselben war ziemlich gleichförmig, der Grund sehr erhaben, bald flach. bald (bei den grösseren Geschwüren) im Zentrum deprimiert und buchtig. In den Ulzerationen erscheint das Gewebe fein granuliert, blassrot, leicht blutend und mit eitrigem sekrete bedeckt, welches sich in den Vertiefungen anhäuft. Die Ränder sind in geringer Breite gerötet und infiltriert, aber von normalen Gewebe umgeben. Die Geschwüre jucken nicht, sind aber auf Berührung sehr schmerzhaft. Die Lymphdrüsen sind nicht vergrössert.

Eine gute Vorstellung vom Aussehen und Sitz der Geschwüre gibt Fig. 1, Taf. 24 in photographischer Reproduktion und Fig. 21, welche sie in Farben wiedergibt.

Nachdem wir den Patienten zum ersten Male gesehen hatten, blieb er noch acht Monate im Spital. In den ersten fünf Monaten war sein Zustand ziemlich prekär; die Geschwüre nahmen immer zu, das Befinden verschlimmerte sich, der Patient konnte nicht mehr gehen und war ausgesprochen kachektisch. Der Zustand blieb derselbe, bis wir die unten beschriebene Behandlung einleiteten.

Fall II. F. M. 33 jähriger Mulatte, Brasilianer und in Rio ansässig.

Patient war bereits agonisierend in Folge einer Streptokokkeninfektion, als er (1º VII 1912) auf der Abteilung von Prof. F. TERRA aufgenommen wurde. Es war daher nicht möglich von dem Kranken Informationen über Anamnese und Krankheitsgeschichte zu erhalten. Die granulierenden Stellen waren bei diesen Kranken im Gegensatz zum ersten Falle, vertieft und weniger feucht. Sie bestanden aus einem schmalen, 1-3 cm. breiten Substanzverluste, welcher an der Symphyse begann und sich beiderseits oberhalb des Poupartschen Bandes bis zur *Spina anterior superior ossis itei* erstreckte. Von hier verliefen

para ambos os lados, por acima do ligamento de Poupart indo até a espinha iliaca anterior e superior. Daí decia de ambos os lados, caminhando pela rejão inguinal, até atinjar a dobra escrotal, e continuando depois pela rejão perineal até proximo ao anus. A raiz do penis em toda a circumferencia estava tomada pela lesão.

O doente faleceu no dia seguinte ao da entrada em consequencia septicemia estreptococica, cujo germe, muito provavelmente, teve como porta da entrada as ulceras que apresentava.

O cadaver foi autopsiado pelo prof. DUERCK, então entre nós, sendo por essa ocasião colhido material para estudo.

Doente III. J. A., 18 anos, trabalhador, de côr branca, natural de Montes Claros, Estado de Minas, onde adquiriu a molestia. Entrou para o serviço de dermatolojia da Faculdade de Medicina a cargo do prof. Dr. F. TERRA em 12 de julho de 1912.

Progenitores falecidos, o pai repentinamente e a mãe de tuberculose. Tem 3 irmãos vivos e sadios.

O doente é um individuo alto, bem constituído, um pouco palido e portador dum ligeiro bocio.

Teve em criança sarampo e cataporas, durante muito tempo, até cerca dum ano apresentou periodicamente epistaxis. Mostra na parte posterior e inferior da perna esquerda a cicatriz duma ulcera que teve ha 4 anos em consequencia dum ferimento. WASSERMANN e mais indagações com fim identico negativas.

O doente diz que as lesões granulomatosas tiveram inicio em uma pequena espinha que se formou proximo ao anus. Esta lesão inicial depois se ulcerou, permanecendo porem durante os primeiros 4 mezes sem tendencias invasoras. Só depois deste prazo é que a ulceração começou a se ampliar, invadiu o perineo e avançou até a base do escroto e cercou completamente o anus não se extendendo porem em torno dele a mais de 3 cm. Neste estado entrou o doente para o Hospital.

A lesão que apresenta é hipertrofica, de côr rosea, sangrando com facilidade, dolorosa,

sie beiderseits in der Leistengegend bis zur Skrotalfalte und über den Damm bis zum After. Die Wurzel des Gliedes war ringsum ergriffen.

Der Kranke starb am nächsten Tage in Folge der Streptokokkeninfektion, deren Eingangspforte wahrscheinlich in den Geschwüren gelegen war.

Die Sektion wurde von Prof. DÜRCK gemacht, welcher sich damals hier aufhielt. Dabei wurde auch das Studienmaterial gewonnen.

Fall III. J., 18jähriger Arbeiter, weisser Hautfarbe, gebürtig aus Montes Claros (Minas), wo er auch seine Krankheit acquirierte, wurde 12 VIII 1912 auf die dermatologische Klinik der medizinischen Fakultät, Abteilung von Prof. TERRA, aufgenommen.

Vater plötzlich, Mutter an Tuberkulose verstorben. Drei Geschwister sind gesund.

Patient ist gross und gut gebaut, aber etwas blass und hat einen kleinen Kropf. In seiner Kindheit hatte er Masern und Varizellen; bis vor ungefähr vor einem Jahre litt er an periodischem Nasenbluten. Am linken Beine, hinten und unten, eine Narbe, die von einem, vor vier Jahren nach einer Verletzung entstandenen Geschwüre herrührt. WASSERMANN'sche Probe und Nachfragen in Bezug auf Syphilis negativ.

Der Kranke gibt an, dass das Granulom mit einer kleinem Pustel in der Nähe des Afters begann, welche dann ulzerierte, aber während der ersten vier Monate keine Tendenz zum Fortschreiten zeigte. Erst nach dieser Frist begann das Geschwür um sich zu greifen, befiel zuerst den Damm, indem es bis zur Basis des Skrotums fortschritt und umgab den After, um welchen es sich aber nicht, mehr, wie 3 Cm. weit, ausbreitete. In diesem Zustande trat er ins Spital ein.

Die bestehende Läsion ist hypertrophisch, blassrot, leicht blutend und bei Berührung schmerzhaft, aber nicht juckend. Die Ober-

quando tocada; não é pruriginosa. A superfície é granulosa sem haver contudo formação de papiloma; é um pouco irregular, e só lisa nas partes em contato e em torno ao anus. Na base das ulcerações não ha dureza e tão somente enfartamento dos tecidos.

O doente permaneceu pouco mais ou menos neste estado até que nele foi iniciado o tratamento eficaz.

Doente IV. B. R. S., brasileiro, preto de 28 anos de idade, carregador, natural da cidade do Rio de Janeiro. Diversas entradas para o Hospital, sendo a ultima para o serviço do professor F. TERRA em 13-8-12.

O pai já falecido era alcoolista inveterado; a mãe e uma irmã estão vivas e com boa saude.

O doente é um individuo de pequena estatura, porem robusto, teve em criança sarampo, nenhum acidente venereo; reação de WASSERMANN negativa. É alcoolista.

As primeiras manifestações do granuloma começaram segundo ele entre 1906 e 1907, não sabe precisar bem. Foram a principio alguns pequenos furunculos, na porção superior e interna da rejão inguinal esquerda; eles se formaram proximos uns aos outros, eram prurijinosos, e estavam situados no meio duma zona de coloração avermelhada. Devido ao prurido o doente, coçando provocou a formação da ulceração. Uma vez constituída esta, foi ela, aos poucos, aumentando, auxiliada por cauterisações e outros tratamentos locais, que teve ocasião de fazer durante os varios periodos, que esteve em tratamento no Hospital. Lentamente a lesão se propagou para o sulco escrotal e o prepucio tambem foi atacado.

Em 13 de Agosto de 1912 o doente veiu ter pela 4.^a vez ao Hospital depois de cerca de 6 anos de molestia e foi internado no serviço do professor TERRA, aonde tivemos ocasião de o observar. Apresentava então varias lesões granulomatosas, mas todas elas baixas e deprimidas como no doente II e não salientes e vejetantes como nos demais que temos observado. A maior destas lesões estava situada entre a porção superior interna da rejão inguinal e a rejão pubiana e daí

fläche ist granulös, aber nicht papillomartig, etwas unregelmässig und nur an den sich berührenden Flächen in der Nähe des Afters glatt. Der Geschwürsgrund ist nicht induriert, aber etwas infiltriert.

Der Zustand des Patienten blieb ziemlich derselbe, bis die wirksame Behandlung eingeleitet wurde.

Fall IV. B. R. S., 28jähriger Neger aus Rio, Gepäckträger, war mehrmals in Spitalbehandlung, das letzte Mal von 13 VIII 12 an bei Prof. F. TERRA.

Vater war Potator und ist bereits verstorben; Mutter und eine Schwester sind gesund.

Patient ist von kleiner Statur, aber kräftig; als Kind hatte er Masern. Von Geschlechtskrankheiten ist nichts bekannt und die Wassermann'sche Reaktion ist negativ. Potatorium zugegeben.

Nach seinen unsicheren Angaben traten die ersten Erscheinungen des Granuloms zwischen 1906 und 1907 auf. Zuerst bestanden sie in einigen kleinen Furunkeln im obern und innern Teile der linken Leistengegend. Sie traten nahe beisammen auf, in der Mitte einer rot gefärbten Zone, und waren mit Juckreiz verbunden. Patient kratzte in Folge dessen, was zur Bildung von Geschwüren führte. Dieselben nahmen dann nachtz, wozu Kautund nach terisationen und andere Behandlungen, welche Patient im Hospital durchmachte, beitrugen. Allmählich breitete sich die Läsion auf die Skrotalfalte aus und auch die Vorhaut wurde befallen.

Am 13 August 1912 kam Patient nach sechsjähriger Krankheit zum 4ten Male ins Spital und zwar auf die Abteilung von Prof. TERRA, wo wir Gelegenheit hatten, ihn zu untersuchen. Er zeigte nun verschiedene Granulomlokalisationen, welche aber alle niedrig und vertieft waren, nicht erhaben und wuchernd, wie in anderen, von uns beobachteten, Fällen. Die grösste Läsion lag zwischen dem obern und inneren Teile der

se prolongava pelo sulco escrotal esquerdo. Media a ulcera cerca de 10 cm. de comprimento por 4 cm. de largura. O centro era vermelho, deprimido, granuloso, limpo e um pouco humido; as bordas, ligeiramente roseas, sangram facilmente e são pouco infiltradas. Tocada a ulceração o doente sente fortes dores. A lesão do prepucio pouco difere no aspeto e caracteres da anteriormente descrita.

A fotografia N.º 1 da estampa 25 e a estampa colorida N.º 22 dão uma idea muito clara do aspeto e sede das lesões que apresentava o doente. O estado geral era bom; o doente apenas se achava um pouco mais magro do que habitualmente.

Doente V: M. de C., preta, com 21 anos de idade, solteira, criada, natural de Ouro Preto, Estado de Minas. Progenitores vivos e sadios; assinala que seu pai teve numa perna uma ulcera causada pela picada dum inseto e que só cicatrizou depois de 2 anos de tratamento. A doente é baixa mas bem constituída, sempre gozou de boa saúde e nega qualquer acidente venereo ou sifilitico. Reação de WASSERMANN negativa. Narra que as primeiras manifestações do granuloma apareceram após 5 dias duma febre intensa seguida de dores de cabeça e cuja causa ficou obscura. Depois disto observou ela que se tinham formado na região perineal e junto ao anus algumas vesículas acompanhadas de prurido e que coçadas pela doente se romperam, dando saída a um liquido claro. Não houve cicatrização nesse ponto e aí se formaram pequenas ulceras, que depois confluíram e tomaram uma marcha invasora. Ao cabo de 3 mezes as ulcerações tinham invadido o anus, o perineo, o orificio vaginal, uma boa parte dos grandes e pequenos labios e o clitoris. Contaminações isoladas geraram ulcerações granulomatosas nas regiões inguinais de ambos os lados. Neste estado fomos encontrar a doente, já com um ano de molestia, em agosto de 1912 no serviço de cirurgia de mulheres do Hospital da Misericórdia a cargo do Dr. DANIEL DE ALMEIDA.

As ulcerações nesta doente eram francamente vejetantes, de fundo muito elevado

Leistengegend und der Regio pubica, von wo sie sich auf die linke Skrotalfurche fortsetzte; sie war ungefähr 10 Zm. lang. und 4 Zm. breit. Das Centrum war vertieft, granuliert, von roter Farbe, ganz rein und etwas feucht dabei, mit leicht geröteten, leicht blutenden und wenig infiltrierten Rändern, Bei Berühren des Geschwüres fühlt Patient heftige Schmerzen. Das Geschwür am Präputium unterscheidet sich im Aussehen und anderen Eigentümlichkeiten kaum von dem eben beschriebenen. Abbildung 1 auf Tafel 25 und die farbige Abbildung N.º 22 geben eine deutliche Vorstellung von Aussehen und Sitz der Läsionen des Patienten. Der Allgemeinzustand war gut, nur war der Patient etwas magerer, als gewöhnlich.

Fall V. M. de C., unverheiratete, 21jährige Schwarze aus Ouro Preto gebürtig, von Beruf Dienstbote. Eltern gesund, nur hatte der Vater am Beine ein durch Insektenstich veranlassetes Geschwür, welches erst nach zweijähriger Behandlung heilte. Patientin ist klein, aber gut konstituiert, war stets gesund und stellt venerische oder syphilitische Antezedentien in Abrede. Die WASSERMANN'sche Reaktion ist negativ. Sie berichtet, dass die ersten Erscheinungen des Granuloms nach 5tägigem, von Kopfschmerzen gefolgt, Fieber aus unbekannter Ursache auftraten. Nach diesem bemerkte sie, dass sich am Damm und in der Nähe des Afters einige juckende Bläschen gebildet hatten, welche sie zerkratzte, wobei eine helle Flüssigkeit austrat. Die Stelle heilte nicht zu; vielmehr bildeten sich kleine Geschwüre, welche später zusammenflossen und um sich griffen. Nach drei Monaten waren After, Damm, Scheidenöffnung, ein grosser Teil der grossen und kleinen Labien und die Klitoris befallen. Durch sprungweise Ansteckung waren auch beiderseits in der Leistengegend granulomatöse Geschwüre entstanden. Im August 1912, ein Jahr nach Beginn der Krankheit, fanden wir die Patientin in diesem zustand im Misericordiaspitale auf der chirurgischen Frauenabteilung des Dr. DANIEL DE ALMEIDA.

Bei dieser Kranken waren die Geschwüre deutlich gewuchert mit stark erhabenem, blassrotem, und fein granuliertem Grunde,

roseo vermelho, finamente granuloso, anfractuoso e purulento; sangravam com facilidade, não provocavam prurido. Nos grandes labios o tecido em torno das ulcerações se acha infiltrado e endurecido. As ulcerações das rejiões inguinais, uma de cada lado, eram pequenas, não medindo mais de 4 a 5 cms. de comprimento por 2 de largura; no aspeto se assemelhavam ás já descritas. Na estampa 7 apresentamos uma reprodução fiel do aspeto e sede das lesões que tinha esta doente.

Doente VI. A. M. C., preta, com 20 anos de idade, solteira, lavadeira, natural do Estado do Rio de Janeiro. Entrou pela 3.^a vez para o hospital da Misericórdia a 21-3-1913, para o serviço do Dr. WERNECK MACHADO.

Pai já falecido, ignorando a doente de que morreu ele; tem mãe e 3 irmãos vivos e sadios. A doente é bem constituída e sadia; nega de ter tido molestias venereas. Em criança teve sarampo.

Narra a doente que o seu mal começou ha cerca de um ano e meio. A primeira manifestação do *granuloma venereo* de que é portadora appareceu sob a forma de uma pequena espinha no perineo, junto a vulva. Depois em torno a esta primeira espinha outras appareceram que confluíram e finalmente se ulceraram. Essas espinhas provocavam forte prurido e, quando comprimidas, deixavam sair com facilidade um liquido claro. Uma vez formada a ulceração, esta se foi extendendo, invadiu as partes genitais, tomando a lesão o aspeto que nos foi dado observar, quando pela primeira vez vimos a doente. Apresentava então ella uma vasta lesão ulcerosa de fundo granuloso e elevado que se extendia pelo perineo, propagava-se até o orificio vaginal, abranjia, depois a parte interna dos grandes labios, os pequenos labios, e o clitoris. A extensão das lesões era de cerca de 15 cms. do lado direito ellas eram continuas e do lado opposto interrompidas por partes de tecido não atacadas.

As ulcerações eram elevadas, tinham a superficie humida, de colorido vermelho e sangrando com facilidade. O tecido que cercava as lesões não se apresentava alterado.

dabei stark eiternd und buchtig; sie bluteten leicht, juckten aber nicht. Um die Geschwüre der Labia maiora ist das Gewebe infiltriert und verhärtet. Die Geschwüre in den Leisten-gegenenden waren klein, nicht mehr als 4-5 Zm. lang und 2 breit; im Aussehen glichen sie dem soeben beschriebenen. Fig. 7 gibt eine getreue Abbildung von Aussehen und Sitz der Geschwüre bei unserer Kranken.

Fall VI. A. M. C. 20jährige, unverheiratete Wäscherin, schwarzer Rasse, aus dem Staate Rio de Janeiro, kam 21-3-1913 zum dritten Male in Spitalbehandlung und zwar auf der Abteilung von Dr. WERNECK MACHADO.

Vater schon früher an unbekannter Krankheit verstorben, Mutter und drei Geschwister lebend und gesund. Patientin, gut gebaut und gesund; gibt an keine Geschlechtskrankheiten gehabt zu haben; dagegen machte sie als Kind Masern durch.

Patientin berichtet, dass ihre Krankheit von ungefährr anderthalb Jahreb begann. Die erste Aeusserung des *Granuloma venereum* zeigte sich als ein kleiner Pickel am Damm, nahe der Vulva. Um diesen herum traten andere auf, welche verschmolzen und schliesslich ulserierten. Diese Läsionen juckten sehr und liessen auf Druck eine klare Flüssigkeit austreten. Das gebildete Geschwür dehnte sich aus und griff auf die Geschlechtsteile ueber, so dass zur Zeit der ersten Untersuchung, das bestehende Bild zu Stande kam, nämlich eine grosse Geschwürsfläche mit granulösem und erhabenem Grunde. Sie erstreckte sich auf den Damm und verbreitete sich bis zur Scheidenöffnung und umfasste die Innenfläche der Labia maiora, die Nymphen und die Klitoris. Der Durchmesser der Läsionen betrug ca. 15 cm.; rechterseits waren sie zusammenhängend; links durch verschont gebliebenes Gewebe unterbrochen. Die Oberfläche der erhabenen Geschwüre war feucht, von roter Farb und leicht bletend; das umgebende Gewebe war nicht verändert.

Doente VII. S. F. F., branco com 24 anos de idade, solteiro, guarda de estrada de ferro natural do Estado do Rio de Janeiro. Entrou pela 5.^a vez para o hospital da Misericórdia a 12-4-1913 para o serviço do Prof. F. Terra.

Progenitores já falecidos; o pae de tuberculose e a mãe de afeção cardíaca. O doente é um individuo de compleição franzina e magro; narra que criança teve sarampo, coqueluche e reumatismo; aos 18 anos teve furunculose reacção de WASSERMANN francamente positiva. A primeira manifestação do *granuloma venereo* neste doente, apresentou-se ha cerca de 9 anos. Notou então ele o aparecimento de uma pequena espinha no perineo, junto ao anus. Não tardou a que, junto a esta primeira espinha, outras se formassem que confluíram entre si e se ulceraram constituindo o *granuloma venereo*. As espinhas acima mencionadas eram pruriginosas e quando comprimidas deixavam sair um liquido claro. A lesão não tardou a se propagar no perineo, formando uma faixa, de cerca de 2 dedos de largura, em torno ao anus e se estendeu egualmente para a região pubiana com a mesma largura, contornando o sacco escrotal e penis. As ulcerações neste doente, são deprimidas dolorosas ao toque, tem o fundo granuloso, de côr vermelho-rosea; a superficie é pouco humida e sangra com facilidade. As bordas da lesão se apresentam apenas ligeiramente inflamadas. Da ulceração se desprende um cheiro fetido.

Doente VIII. E. O., branco, com 26 anos de idade, pedreiro, natural da Cidade do Rio de Janeiro. Entrou em 30-4-1913 no hospital da Misericórdia para o serviço do Prof. Domingos de Goes.

O doente tem pais vivos e sadios. Trata-se de um individuo bem constituido porem magro e um tanto anemiado; em criança teve sarampo e já adolescente foi atacado de variola. Nega de ter tido molestias venereas; reacção de WASSERMANN negativa.

Quando vimos este doente a sua molestia datava apenas de mez e meio; tambem as ulcerações que apresentava eram relativamente reduzidas. Narra o doente que as

Fall VII. S. F. F. 24jähriger, lediger Eisenbahnwärter, weisser Rasse, aus dem Staate Rio de Janeiro, 12-4-1913 zum fünften Male im Misericordiaspitale auf genommen, jetzt auf der Abteilung von Prof. F. TERRA.

Eltern verstorben, der Vater an Tuberculose, die Mutter an einen Herzleiden. Patient, mager und von schwächlicher Konstitution, gibt, an als Kind Masern, Keuchhusten und Rheumatismus durchgenacht zu haben, mit zwanzig Jahren hatte er Furunkulose WASSERMANN'sche Reaktion schwach positiv.

Die ersten Erscheinungen des *Granuloma venereum* traten bei diesem Patienten vor neun Jahren auf. Er beobachtete damals das Auftreten eines kleinen Pickels am Damme, nahe beim After. Bald traten neben demselben neue auf, welche verschmolzen, ulzerierten und so das ursprüngliche *Granuloma venereum* bildeten. Die erwähnten Pickel juckten und liessen auf Druck eine klare Flüssigkeit austreten. Die Läsion breitete sich bald am Damme aus, indem sie einen, ca. zwei Finger breiten, Streifen um den After bilden und in derselben Breite um Scrotum und Penis auf die Regio pubia uebergreifen. Bei diesem Patienten sind die Geschwüre vertieft, auf Berührung schmerzhaft, der Grund granulös und von rosiger Farbe, mit kaum feuchter und leicht blutender Oberfläche. Die Ränder der Läsion sind nur leicht entzündet. Das Geschwür ist uebelriechend.

Fall VIII. 26jährigen Steinhäuer, weisser Rasse, aus der Staate Rio de Janeiro, 30-4-1913 im Misericordiaspitale auf der Abteilung von Prof. Domingos de Goes aufgenommen.

Die Eltern des patienten leben und sind gesund. Er selbst ist von guter Konstitution, aber abgemagert und etwas anaemisch. Als Kind hatte er Masern und als junger Mann Pocken. Venerische Krankheiten stellt er in Abrede; die WASSERMANN'sche Reaktion ist negativ.

Als wir den Patient sahen, war seine Krankheit anderthalb Monate alt, daher waren

lesões que apresenta se iniciaram em espinhas que davam saída a liquido claro e que ulteriormente se ulceraram. As ulcerações que apresentava o doente eram em numero de cinco a saber: uma de cerca de 5 cms. de comprimento por um e meio de largura colocada acima, paralelamente e na parte externa da arcada de Poupart, esquerda; do lado oposto, em posição quasi simetrica á precedente se vê uma outra ulceração, esta porem circular e medindo apenas dous e meio centimetros de diametro; uma terceira lesão granulomatosa se vê assestada sobre a simfise pubiana e mede um e meio centimetros de diametro; com as mesmas dimensões desta se vê uma outra na porção media e lateral direita do escroto; finalmente a 5.^a e ultima ulceração está situada na face dorsal do penis, ao nivel da base da glande, e tem 3 cms. de diametro. Todas estas lesões começaram quasi ao mesmo tempo e apresentam o mesmo tipo; são salientes de fundo granuloso, roseo-vermelho, humido, sangrando com facilidade recoberto de uma ligeira secreção purulenta. A pele em torno das lesões está apenas ligeiramente inflamada, com exceção da do penis que se acha edemaciada. As ulcerações não são prurijinosas mas em compensação dolorosas quando tocadas.

Diagnostico.

O diagnostico de granuloma venereo nos doentes acima mencionados, foi baseado não só no aspeto clinico, bastante caracteristico, dos casos observados, como pelo estudo anatomo-patolójico das lesões e pelas verificações microbiológicas.

Causador do granuloma.

A etiologia microbiana do *Granuloma venereum* tem sido anteriormente assunto de não poucos trabalhos e outras tantas opiniões correm a respeito dela. Somente de algum tempo para cá começa a haver uma certa unidade de vistas entre os diferentes pesquisadores sobre o assunto.

A opinião de que o granuloma era uma manifestação sifilitica deu lugar a que os treponemas fossem procurados por muitos autores nas lesões. WISE (1906) e MAITLAND

auch die Geschwüre, welche er hatte, relativ klein. Nach [seiner] Angabe begannen die Veränderungen mit Pickeln, welche eine klare Flüssigkeit absonderten uns später ulcerierten. Die Zahl der Geschwüre betrug fünf, nämlich ein 5 cm. langes und 1 1/2 cm. breites oberhalb und parallel dem aeusseren Teile des linken Poupart'schen Bandes; auf der andern Seite, fast symmetrisch gelegen, sieht man ein anderes Ulcus, das jedoch rund ist bei einem Durchmesser von ca. 2 1/2 m., ein drittes Granulom sitzt auf der Symphyse und hat 1 1/2 m. Durchmesser, ein eben so grosses rechts auf dem mittleren Teile des Scrotums; ein fünftes Geschwür von 3 m. Durchmesser, befindet sich endlich auf der Rückseite des Penis, in der Höhe der Eichelbasis. Alle diese Läsionen entstanden beinahe zur selben Zeit und zeigen denselben Typus; sie sind erhaben, ihr Grund ist rosig. granuliert, feucht, leicht blutend und von leicht eitriger Sekretion bedeckt. Die Haut der Umgebung ist nur leicht entzündet, ausser am Penis, oedematös ist. Die Geschwüre jucken nicht, sind aber bei Berührung schmerzhaft.

Diagnose.

Die Diagnose des *Granuloma venereum* stützte sich bei unseren Kranken auf das ziemlich charakteristische klinische Bild, ausserdem aber auch auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen und den bakteriologischen Befund.

Erreger des Granuloms.

Über die Erreger des Granuloms existieren verschiedene ältere Arbeiten und eben so viele Ansichten. Erst neuerdings beginnen die Ansichten der Untersucher einigermassen übereinzustimmen.

Die Vermutung, dass das Granulom syphilitischer Natur sei, liess zahlreiche Autoren nach Treponemen suchen. WISE (1906) und MAITLAND (1906) behaupten das Vorkom-

(1906) assinalam a presença de *Treponema pallidum* nas úlceras. MAC LENNON (1906) encontrou o *Treponema refringens*, CLELAND) e BOSANQUET são de opinião que a moléstia está em relação com treponemas peculiares a ela.

JEANSELME compara o granuloma ao *Lupus* e LE DANTEC (1905) chegou mesmo a conseguir obter infecções tuberculosas em animais inoculados com material colhido nas úlceras granulomatosas.

Na verdade, porém, nenhum destes germes tem logrado ser aceito como causador do granuloma. A existência de treponemas nas úlceras é de todo accidental e inconstante e a do bacilo da tuberculose não tem sido confirmada. Atualmente, o que tende a ser unanimamente aceito como agente etiológico do granuloma, são os microbios muito característicos, encontrados no interior de células, nos tecidos granulomatosos e que foram pela primeira vez vistos por DONAVAN (1905) e mais tarde bem descritos por SIEBERT (1907) e recentemente por FLU (1911). O mesmo germe foi sempre encontrado no Brasil pelo prof. E. RABELLO (1912), que primeiro entre nós o assinalou e também nos nossos casos, ele nunca deixou de estar presente, quer nos esfregaços, quer nos cortes.

O aspeto do microbio do granuloma é muito especial. Ora, mais raramente ele se apresenta sob a forma de pequenos cocos de 2 a 3 decimos de micros de diâmetros cercados numa capsula, ora de bastonete, de extremidades arredondadas, medindo cerca de $\frac{1}{2}$ a 1μ de comprimento, cercadas igualmente numa capsula bem limitada ou desprovida dela. Além desta forma em bastonete se observam outras com aspeto de haltere ou então de diplococo sempre também encapsuladas conforme a fase mais ou menos adiantada da divisão. A forma em bastonete, em haltere e diplococo pertencem a fases sucessivas de bipartição transversal do germe. Nas fases adiantadas da segmentação do microbio a capsula também se divide transversalmente, estreitando-se na parte central. As formas de repouso do germe são redondas e medem

men des *Treponema pallidum* in den Geschwüren. MAC LENNON (1906) fand *Treponema refringens*, während CLELAND und BOSANQUET die Krankheit mit einer besonderen Treponemaart in Beziehung bringen.

JEANSELME vergleicht das Granulom mit *Lupus* und LE DANTEC (1905) gelang es sogar, bei den mit Granulommaterial geimpften Tieren tuberkulöse Infektionen festzustellen.

Tatsächlich wurde jedoch keiner von diesen Keimen als Erreger des Granuloms anerkannt. Das Vorkommen von Treponemen in den Geschwüren ist völlig zufällig und inkonstant und das Vorkommen des Tuberkelbazillus bestätigte sich nicht. Was gegenwärtig einstimmig als Erreger des Granuloms angesehen wird, ist ein sehr charakteristisches Bakterium, welches im Innern der Zellen des Granulomgewebes vorkommt, zuerst von DONAVAN (1905) gesehen, später von SIEBERT (1905) und neürdings von FLU (1911) gut beschrieben wurde. Dieser Keim wurde hier regelmässig von Prof. E. RABELLO (1912) gefunden, der ihn zuerst in Brasilien feststellte und auch in unseren Fällen, einschliesslich der in der Anmerkung angeführten, wurde er, sowohl in Ausstrichpräparaten, als in Schnitten, stets gefunden.

Der fragliche Keim sieht äusserst charakteristisch aus. Bald zeigt er sich in der Form kleiner von einer Kapsel umgebener, Kokken von 0,2-0,3 Mikren Durchmesser, bald als Stäbchen mit abgerundeten Ecken, welche $\frac{1}{2}$ bis 2 Mikren lang und ebenfalls von einer gut umschriebenen Kapsel umgeben sind. Ausser Stäbchen beobachtet man auch Halterformen und Diplokokken im Innern der Kapseln, je nachdem die Teilung mehr oder weniger vorgeschritten ist. Stäbchen, Halteren und Diplokokken entsprechen sukzessiven Teilungsformen. In den späteren Phasen des Teilungsvorganges schnürt sich die Kapsel in der Mitte ein und teilt sich ebenfalls quer. Die Ruheformen des Keimes sind rund und

com a sua capsula 1 a 1 1/2 μ ao passo que as que estão em fase de divisão são ovais e medem 2 a 2,5 de comprimento. As formas em repouso do germe são em geral menos numerosas do que as em período de segmentação.

Em face da morfologia especial do germe do granuloma e especialmente por causa do processo particular e proprio de sua divisão, diferente do que se observa em outros bacterios julgamos acertado colocar o microbio do granuloma em um genero especial de bacterios para o qual propuzemos a denominação de *kalymma-bacterium* (de *Kalymma* manto), que deve ser emendado em *Calymmatobacterium* e a especie que nos ocupa terá a denominação de *Calymmatobacterium granulomatis*.

A estrutura do germe, tal como a descrevemos, só aparece claramente nos preparados corados pelo GIEMSA e quando não é feita supercoloração, nem tão pouco o preparado é corado de menos.

Alcançadas as boas condições de coloração, a capsula aparece com o colorido vermelho carregado muito bem limitado e o microbio no seu interior toma então um colorido vermelho quasi preto.

O microbio do granuloma não toma o Gram; cora-se pelas cores de anilina comuns, porem muito francamente, principalmente no que se refere a sua capsula, de modo que, neste caso, ele se apresenta com uma estrutura muito menos clara do que quando corado pelo GIEMSA. As vezes mesmo parece se estar diante dum germe completamente diferente quando não se obtem ao menos uma ligeira coloração da capsula.

Um carater muito tipico do germe do granuloma é a sua localização nos tecidos granulomatosos; tem sido por isso assinalado por todos os autores e chama logo a atenção de quem o observa pela primeira vez. O microbio do granuloma é geralmente encontrado no interior do protoplasma de celulas, e isso tanto nos esfregaços como muito especialmente nos cortes. Nos preparados os microbios livres são em geral menos abundantes do que os inclusos em celulas conjuntivas e

messen, die Kapsel eingeschlossen, 1-1 1/2 μ , während die in Teilung begriffenen, ovalen 2-2 1/2 μ messen. Die Ruheformen sind gewöhnlich selten, als die Teilungsformen.

Mit Rücksicht auf die eigentümliche Morphologie des Granulombakteriums und seinen eigenartigen Teilungsprozess, der sich von demjenigen anderer Bakterien unterscheidet, erschieden es uns angebracht, dieses Bakterium in einem eigenem Genus unterzubringen, für welches wir den Name *Kalymmabacterium* (von *Kalymma*-Mantel) vorschlugen, der in *Calymmatobacterium* verbessert werden muss. Die uns beschäftigende Spezies würde dann *Calymmatobacterium granulomatis* heißen.

Die von uns beschriebene Struktur des Keimes erscheint in GIEMSApräparaten nur deutlich, wenn dieselben weder überfärbt sind, noch die Färbung zu schwach ausgefallen ist. Ist dieselbe richtig, so erscheint die Kapsel gut umschrieben und intensiv rot, während der eingeschlossens Keime schwarzrot erscheint.

Das Granulombakterium färbt sich nicht nach Gram. und mit den gewöhnlichen Anilinfarben nur schwach; besonders gilt dies für die Kapsel, so dass dann seine Struktur weit weniger deutlich ist, als bei der GIEMSA-färbung. Ja manchmal, wenn sich die Kapsel nicht im Geringsten gefärbt hat, glaubt man einen ganz anderen Keim vor sich zu haben.

Ein typisches Kennzeichen des Granulomerregers ist seine Lokalisation in den granulomatösen Geweben; sie wurde von allen Autoren hervorgehoben und fällt schon bei der ersten Beobachtung auf. Das Granulombakterium wird gewöhnlich im Zellplasma gefunden, sowohl im Ausstrich, als auch ganz besonders in Schnitten. Freie Keime sind in den Präparaten seltener, als die in Bindegewebszellen und Leukozyten eingeschlossenen. Die im Granulomgewebe immer

leucocitos. Quanto ás celulas plasmaticas sempre tão abundantes nos tecidos granulomatosos elas não apresentam microbios inclucos no seu protoplasma, diverjindo neste ponto as nossas observações das de FLU.

No interior das celulas os germens aparecem ás vezes, destituídos de envolucro, que só ulteriormente nasce em torno deles.

Os microbios formam então uma zooglea, de tamanho variavel, a principio junto ao nucleo da celula, lembrando o aspeto dos clamidozoarios, como assinalou FLU (Est. 19, fig. 1-4).

Ultteriormente os elementos destas zoogleas se isolam mostrando então as capsulas carateristicas. (Est. 19, fig. 5-6).

As celulas em cujo protoplasma estão incluídos muitos germes, a principio se hipertrofiam acentuadamente, mais tarde o seu plasma se rompe e se desfaz. O nucleo é a principio recalcado para um ponto da periferia da celula e ulteriormente tambem se altera e fragmenta.

Não são de todo raras as celulas em que se pode ver massas azuis semelhantes á plastina como igualmente assinalou aquele autor.

Si, por um lado, as celulas frequentemente são destruídas pelo germe, não raro estes dejeneram naquelas. Por isso se vêm celulas com grandes massas de bacterios completamente alterados, fragmentados, reduzidas a simples corpos vermelhos ou então os germes reduzidos apenas a vestíjios quasi irreconhecíveis.

O microbio do granuloma é encontrado na ulcera granulomatosa em toda a extensão da lesão e principalmente nos pontos em progressão. Nos casos em franca vejetação a sua abundancia é verdadeiramente surpreendente e, sob este ponto de vista, os cortes fornecem um aspeto dos mais demonstrativos. Nos casos de marcha lenta, menos invasora, ou nos pontos, em que a molestia regride, a regra é a escassez do germe.

sehr häufigen Plasmazellen zeigen in ihrem innern keine Keime. In dieser Hinsicht stimmen unsere Beobachtungen mit denjenigen von FLU nicht überein.

Im Innern der Zellen sieht man die Keime manchmal ohne Hülle, welche erst nachträglich um dieselben erscheint. Sie bilden dann eine Zooglöa von wechselndem Umfang, zürst in der Naehe des Zellkernes, ein Bild, welches demjenigen der Chlamidozön gleicht, wie zuerst FLU hervorhob (Taf. 19. Fig. 1-4).

Später trennen sich die Elemente dieser Zooglöen und zeigen dann die charakteristischen Kapseln. (Taf. 19 Fig. 5-6).

Die Zellen, welche in ihrem Protoplasma zahlreiche Keime einschliessen, werden zuerst deutlich hypertrophisch, später platzen sie und desaggregieren sich. Der Kern wird zuerst nach der Peripherie verdrängt, bis er sich ebenfalls verändert und zerfällt.

Auch die von demselben Autor angegebenen Zellen, in welchen man plastinähnliche blaue Massen sieht, sind keineswegs ungewöhnlich.

Wenn einerseits die Zellen durch die Keime zerstört werden, so können letztere auch nach der Aufnahme degenerieren. So sieht man Zellen mit grossen Massen von Bakterien, die völlig verändert, fragmentiert und in rote Schollen verwandelt sind; andererseits werden auch die Bakterien auf fast unkenntliche Reste reduziert.

Der Granulomerreger wird in der ganzen Ausdehnung der Läsionen gefunden und besonders da, wo dieselben fortschreiten. Bei den lebhaft wuchernden Prozessen ist deren Menge eine ganz erstaunliche und die Schnitte zeigen dann ein sehr überzeugendes Bild. Verläuft die Krankheit langsam, ohne Neigung, um sich zu greifen, so sind die Keime in der Regel spärlich, besonders da, wo man ein Zurückweichen konstatiert.

Nos oito doentes citados neste trabalho o microbio do granuloma sempre foi encontrado. A estes podemos juntar mais dois casos ainda em estudo tambem com verificação positiva. Por colegas temos informações de mais 3 doentes com verificação do mesmo microbio, sendo dois do Prof. RABELLO e um dos Drs. A. MACHADO, LEOCADIO CHAVES e E. VILLELA.

Nas figuras 1 a 6 da estampa 19 e fig. 1 da estampa 20 damos diversos desenhos do germe no interior de celulas, em esfregaço.

Alem do germe do granuloma só temos visto nos esfregaços e cortes das lesões dos nossos casos e sempre em menor numero que aquele, alguns germes comuns em todas as ulcerações como sejam estreptococos, estafilococos e um ou outro bacilo. Vimos alguns raros treponemas grossos, de espiras largas, e pouco abundantes, sem a minima semelhança com o *Treponema pallidum*, nos esfregaços do nosso 2.º doente e, quanto ao bacilo da tuberculose, ele não foi encontrado até agora em nenhuma das lesões, nem verificado pelas inoculações em animal.

Cultura do microbio do granuloma venereo.

As primeiras pesquisas culturais com o microbio do granuloma foram feitas por FLU que conseguiu obter 2 vezes em agar aceite colonias muito pequenas, constituídas por bastonetes pequenos sem capsula e não tomando o Gram. O germe era só cultivavel em agar e caldo aceite e morria depois de 3 passagens nesse meio de cultura. FLU considera os seus resultados ainda muito incertos para poder tirar qualquer conclusão.

Fazendo pesquisas culturais com material de granuloma venereo chegámos a resultados muitos diferentes dos de FLU. Conseguimos tambem cultivar um germe das lesões de 3 dentre os 8 doentes que temos observado, mas o nosso microbio é totalmente diferente do descrito por FLU não tendo obtido culturas do germe por ele isolado. Ele tem a seu favor apresentar a capsula e todos os

Bei den acht in dieser Arbeit angeführten Kranken wurde das Granulombakterium immer konstatiert. Zu diesen können wir noch die zwei Fälle rechnen, deren Studium noch nicht beendet ist. Von Kollegen besitzen wir noch Mitteilungen über drei weitere Patienten, bei welchen derselbe Keim gefunden wurde: von diesen verdanken wir zwei Hrn. Prof. E. RABELLO und einen den Herren Drs. A. MACHADO, LEOCADIO CHAVES und E. VILLELA.

In Fig. 1-6 auf Taf. 19 und Fig. 1 auf Taf. 20 geben wir verschiedene Zeichnungen der Keime im Innern von Zellen aus Ausstrichpräparaten.

Ausser dem Granulomerreger sahen wir bei unseren Fällen in Ausstrichen und Gewebsschnitten nur in geringerer Zahl einige Keime, die bei allen Geschwüren vorkommen, wie Streptokokken, Staphylokokken und vereinzelt Bazillen. Wir sahen auch in Ausstrichen des zweiten Falles einige Treponemen mit spärlichen und weiten Windungen, welche mit *pallidum* gar keine Ähnlichkeiten hatten; hatten; dagegen wurde der Tuberkelbazillus weder in Präparaten, noch durch Impfung von Tieren nachgewiesen.

Kultur des Erregers des Granuloma venereum.

Die ersten Versuche, den Erreger des Granuloms zu kultivieren, machte FLU, dem es gelang, auf Ascitesagar zweimal sehr kleine Kolonien zu erhalten, welche aus kleinen, kapsellosen und nach Gram nicht färbbaren Stäbchen bestanden. Der Keim liess sich nur auf diesem Medium kultivieren und ging nach drei Überimpfungen ein. FLU fand seine Erfolge noch nicht genügend, um daraus irgend welche Schlüsse zu ziehen.

Bei unserem Kulturversuchen mit Granulommaterial kamen wir zu ganz anderen Resultaten, als FLU. Es gelang uns ebenfalls aus den Läsionen von drei unter den acht Fällen einen Keim zu isolieren, aber derselbe ist von dem von FLU beschriebenen ganz verschieden während wir die von ihm beschriebenen Kulturen nicht erhielten. Zu seinen Gunsten spricht, dass er eine Kapsel und

demais minucias morfolojicas do microbio encontrado nos tecidos e isso tanto nas culturas como nos animais por ele infetados, mas, por outro lado, tem contra si, em desacordo com a facilidade com que vejeta, só ter proliferado em tres dos oito casos posto que os microbios nos tecidos fossem sempre muito abundantes. Isso nos leva actualmente a duvidar um tanto da especificidade do microbio, que muito se aproxima do pneumobacilo de Friedlander. Só ultteriores pesquisas poderão resolver esta questão. (Fig. 11, estampa 19 e fig. 2, estampa 20).

Para o isolamento inicial do germe temos recorrido ao meio maltosado de SABOURAUD que tem a propriedade de impedir o desenvolvimento dos germes banais encontrados nas ulceras granulomatosas, ao passo que em nada prejudica o do microbio que isolamos do granuloma venereo.

As sementeiras são feitas com material colhido na base da ulcera e os tubos são colocados na estufa a 37° por 24 horas. Uma vez obtida a cultura inicial no meio de SABOURAUD, o microbio é passado para os outros meios nos quais geralmente se desenvolve bem.

As colonias do germe isolado do granuloma no meio de SABOURAUD, ao cabo de 24 horas já são perfeitamente carateristicas. Elas aparecem então sob a forma de pequenos discos de 1 a 1,5 mms. de diametro; são muito humidas, brilhantes, de côr esbranquiçada ou amarelada e têm a consistencia duma pasta rala e um pouco viscosa. Com o decorrer do tempo as colonias aumentam de tamanho, vão aos poucos perdendo o aspeto humido e brilhante e tomando um colorido e aspeto de chocolate. Nos tubos de agar inclinados, semeados por estria, a cultura não raro escorrega e se acumula na agua de condensação.

Caldo simples, glicerinado e glicosado: o germe se desenvolve bem em qualquer destes meios e turva-os ao começo, formando-se uma pelicula esbranquiçada que sobe pelas paredes do tubo, na superficie, ao mesmo tempo que no fundo se forma um deposito

andere morphologische Details des im Gewebe beobachteten Keimes aufweist und dies sowohl in den Kulturen, als auch bei mit demselben infizierten Tieren dagegen aber, im Gegensatz zu der Leichtigkeit, mit der er wächst, der Umstand, dass er nur in drei von den acht Fällen anging, obgleich die Keime im Gewebe immer sehr zahlreich waren. Deswegen sind wir gegenwärtig etwas im Zweifel ueber die Spezifität des Keimes das grosse ähnlichkeiten mit dem friedländische Pneumobazillen. (Taf. I, Fig. 11 und Taf. II, Fig. 2).

Zur ersten Isolierung des Keimes verwandten wir den maltosehaltigen Nährboden von SABOURAUD. Er hat die Eigenschaft, die gewöhnlichen Keime, welche in den Geschwüren vorkommen, nicht auswachsen zu lassen, während er dem Gedeihen des Keimes, welchen wir esoberten haben, nichts in den Weg legt.

Zur Impfung verwenden wir Material von der Basis des Geschwüres und bringen die Röhrchen dann für 24 Stunden in einen auf 37° eingestellten Brütschrank. Die, auf dem Nährboden von SABOURAUD gewonnene, erste Kultur wird auf andere Nährböden übertragen, auf welchen sie sich gewöhnlich gut entwickelt.

Die Kulturen des Keim das wir von Granulom isolierten auf dem SABOURAUD'schen Medium sind nach 24 Stunden ganz charakteristisch. Sie haben dann die Form kleiner Scheiben von 1-1,5 mm. Durchmesser und die Konsistenz einer dünnen, etwas klebrigen Paste: dabei sind sie sehr feucht, glänzend und weisslich oder gelblich gefärbt. Mit der Zeit vergrössern sie sich, verlieren das feuchte und glänzende Aussehen und nehmen dafür Färbung und Aussehen von Schokolade an. Auf dem schrägen Abschnitte der Röhrchen für Strichkulturen kann die Kolonie herabgleiten und sich im Kondensationswasser anhäufen.

In Bouillon, einfach oder, mit Glyzerie und Glykose, entwickelt sich der Keim unter Trübung und Bildung einer weisslichen Kahlhaut, welche an den Wänden des Tubus

esbranquiçado, viscoso, cada vez mais abundante. Com o correr do tempo o meio vai clareando. O caldo glicosado é fermentado.

Agar simples: o germe se desenvolve bem neste meio, quando semeado em placa; as colonias profundas são lenticulares, homogêneas, amareladas; as superficiais apresentam-se grandes, homogêneas, ligeiramente viscosas, brancas, um pouco salientes, com as bordas regulares. Em tubo de agar inclinado a cultura se desenvolve, muito abundante, ao longo da estria e, no agar em pé, tanto na superfície, como ao longo da picada. No agar glicosado e latosado a cultura se faz do mesmo modo que no agar simples, porém com grande produção de gases.

Gelatina: em placa já ao cabo de 24 horas se podem ver diminutas colonias, puntiformes, homogêneas, amarelas; ulteriores as que se espraíam são brancas, elevadas, redondas, brilhantes e um pouco viscosas; podem atinjar até 2 a 3 mms. de diâmetro. O meio não é fluidificado.

Batata: cultura muito abundante sob a forma dum induto pardacento, acompanhado de forte produção de gases; a batata escurece.

Cenoura: cultura branca, suja, menos abundante e com menor produção de gases do que na batata.

Leite: Coagulação do meio ao cabo de 48 horas.

Meios com acite: vegetação abundante.

Meios com sangue: o germe prolifera bem e os hemoliza.

Meios turnesolados: envermelhecimento duradouro.

A morfologia do germe varia um pouco nos diferentes meios e conforme a natureza deles e idade de cultura. Nos meios líquidos e na água de condensação se bem que não seja a regra, muitas vezes o microbio apresenta tendencia a formar filamentos mais ou menos longos; geralmente porém são os germes arredondados e isolados; cadeias de microbios não tem sido vistas. No inicio da vegetação, quando mais rápida é a multiplicação do microbio, ele aparece um pouco

in die Höhe steigt. Zu gleicher Zeit bildet sich am Boden ein weisslicher, zäher Niederschlag, der immer reichlicher wird. Mit der Zeit hellt sich das Medium auf. Die glycosehaltige Bouillon geht in Gährung über.

In gewöhnlichem Agar auf Platten ausgesät, entwickeln sich die Bakterien gu; die tief gelegenen Kolonien sind linsenförmig, homogen und gelblich, die oberflächlichen gross, homogen, leicht klebrig, weiss, etwas erhaben und regelmässig begrenzt. In Tuben mit schrägem Agar entwickeln sich die Kulturen reichlich längs des Striches und in Stichkulturen sowohl an der Oberfläche, als längs des Impfstriches. Auf Glykose- und Laktoseagar entwickelt sich die Kultur, wie auf einfachem Agar, aber mit starker Gasbildung.

In Gelatineplatten sieht man schon nach 24 Stunden, kleine punktförmige, homogene und gelbliche Kolonien; zuletzt sind die oberflächlichen weiss, erhaben, rund, glänzend und etwas klebrig; sie erreichen einen Durchmesser von 2-3 Mm. Der Nährboden wird nicht verflüssigt.

Auf Kartoffeln wird die Kultur sehr üppig und bildet einen bräunlichen Belag mit starker Gasentwicklung, während die Kartoffel dunkel wird.

Auf Rüben ist die Kultur schmutzigweiss und weniger üppig, als auf Kartoffeln; auch ist die Gasentwicklung geringer.

Milch gerinnt nach 24 Stunden.

Auf Ascitesnährböden findet ein reichliches Wachstum statt.

Auf Blutnährböden tritt unter starker Entwicklung Hämolyse ein.

Nährböden mit Lakmuszusatz werden dauernd rot.

Die Morphologie der Bakterien wechselt auf den verschiedenen Nährböden einigermaßen, je nach dem Substrat und dem Alter der Kultur. In flüssigen Nährböden und im Kondensationswasser zeigt der Keim ausnahmsweiss die Tendenz mehr oder weniger lange Fäden zu bilden; gewöhnlich sind die Keime jedoch rund und isoliert; Kettenbildung wurde nicht beobachtet. Im Beginne des Wachstums, wenn die Vermehrung rascher ist, erscheint derselbe länger, mit wenig deutlicher Kapsel und

mais longo, com a capsula pouco visível e então é menos típico. Depois, porém, a capsula torna-se muito aparente e o germe se apresenta com aspeto e morfologia identicas áquelas, que se veem nos tecidos granulomatosos (estampa 19, fig. 11).

O microbio que isolámos dos nossos casos de granuloma é facultativamente aerobio e vejeta bem a temperatura de 37°; dotado de propriedades fermentativas enerjicas, não produz indol, nem ácido sulfidrico; a sua produção de acidos no meio de cultura aumenta nos primeiros dias e depois decrece até um certo ponto, mantendo-se porem, daí em diante, constante. A vitalidade do germe é grande; ao cabo de 6 mezes as culturas ainda permanecem vivas.

Poder patojenico.

O germe que isolámos dos 3 casos de granuloma é patojenico para os animais de laboratorio. Os coelhos, cobaias, ratos e saguis, inoculados por via peritoneal com 1/2 a 1 cc. de cultura recente em caldo, morrem em 24 até 48 horas e, ás vezes, em menos tempo. Depois deste prazo, os animais, que sucumbem ás inoculações morrem já sem microbios no organismo. Nos animais que morrem rapidamente as lesões são em geral pouco carateristicas; cifram-se a conjestões de organs e aumento do figado e baço. Em todos os organs destes animais encontra-se o microbio inoculado.

Muito recentemente E. MARTINI (1912 e 1913) isolou dum caso de granuloma venereo, por meio de culturas, em agar sangue, um diplococo encapsulado, formando cadeias e não tomando o Gram. O microbio se desenvolve mal nos meios comuns, não turva o caldo e só vejeta, nele, na profundidade. Não é patojenico para coelhos e cobaias. Em 50 % dos camondongos, inoculados com esse microbio obteve MARTINI a formação dum abcesso, que se rompia para o exterior, dando lugar a formação duma pequena ulcera, que ele compara a do granuloma, mas que, finalmente cicatriza. Só um dos animais

daher weniger typisch. Später wird aber die Kapsel sehr deutlich und die Bakterien gleichen nach Aussehen und Struktur denen, welche man im Granulomgewebe beobachtet (Taf. 19, Fig. 11).

Das Bakterium das wir aus Granulom züchten ist fakultativ aërob und wächst gut bei 37°; es ist ein kräftiger Gährungserreger, bildet aber weder Indol, noch Schwefelwasserstoff. Die Säurebildung in den Kulturen nimmt in den ersten Tagen zu, sinkt dann bis zu einem gewissen Punkte, von dem an sie konstant bleibt. Die Lebensfähigkeit der Kulturen ist bedeutend; nach sechs Monaten sind sie noch lebensfähig.

Pathogene Eigenschaften.

Der Keim, den wir aus drei Granulomfällen isolierten, ist für Laboratoriumstiere pathogen. Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Uistitis, welche intraperitoneal mit 1/2 — 1 kzm. frischer Bonillonkultur geimpft werden, sterben in 24-48 Stunden und manchmal noch schneller. Tiere, welche nach dieser Frist der Impfung erliegen, zeigen bereits keine lebenden Keime mehr. Bei raschem Tode sind die Veränderungen in der Regel wenig charakteristisch und beschränken sich auf Milz- und Leberschwellung und Hyperämie Organe. Der eingeimpfte Keim wird in allen Organen dieser Tiere wiedergefunden.

Neuerdings isolierte MARTINI (1912-1913) von einem Granulomfall auf Blutagar einem eingekapselten, kettenbildenden und gramnegativen. Diplokokkus, der sich auf gewöhnlichen Nährböden schlecht entwickelt, Bouillon nicht trübt und darin nur in der Tiefe wächst. Für Kaninchen und Meerschweinchen ist er nicht pathogen. Bei 50 % der mit diesem Keime geimpften Mäuse erzielte MARTINI die Bildung eines Abszesses, welcher sich nach aussen öffnete und zur Bildung eines kleinen Geschwüres führt, welches er mit dem Granulom vergleicht, das aber schliesslich heilt. Nur eines der Tiere starb in Folge Eindringens der Eiterung ins Peri-

morreu por invasão do peritонеo. O microbio é encontrado no puz do abcesso. O microbio cultivado por MARTINI é absolutamente diverso do que isolámos e mais se assemelha ao de FLU.

As nossas pesquisas para o isolamento do germe assinalado por MARTINI foram completamente negativas. Assim, a questão da cultura do causador do granuloma permanece indecisa em vista dos diversos resultados obtidos pelos varios investigadores.

Tratamento do granuloma.

A dificuldade em se obter a cura completa do granuloma venereo é um fato reconhecido unanimamente por todos os que se têm ocupado do assunto. Numerosos têm sido os metodos terapeuticos recomendados, mas todos dão pouco resultado. Muitas applicações locais, antiseticas ou causticas, foram tentadas e tambem tratamentos gerais pelo mercurio, iodeto de potassio, 606 e outros.

A cirurgia recomenda a extirpação completa da lesão, mas esta, nem sempre pode ser empregada dada a extensão que apresentam, ás vezes, as lesões e a sua sede.

Só um tratamento tem sido reconhecido, ultimamente, ser de eficacia, é o emprego dos raios X. Com o uso deste meio terapeutico já se tem obtido a cura de numerosos casos, se bem que em prazo ás vezes bastante longo. Mas se o metodo de applicação dos raios X é eficaz, tem contra si, depender dum aparelhamento complicado e que nem sempre se pode ter á mão, além do incomodo e tempo que requisita para produzir a cura do granuloma. Nestas condições desde que começámos a observar os nossos doentes tivemos como principal objetivo conseguir melhor metodo de cura da molestia.

Ensaíamos ao começo a vacinoterapia com o microbio que isolavamos do granuloma, mas sem obter o sucesso desejado. Resolvemos então recorrer ao tratamento por meio de injeções de tartaro emetico, cuja eficacia está provada na cura das ulcerações cutaneas produzidas pela *Leishmania*

toneum. Das Bakterium wird im Abszesseiter gefunden. Der von MARTINI kultivierte Mikroorganismus ist von dem unsrigen total verschieden und gleicht mehr demjenigen von FLU.

Unsere Untersuchungen zwecks Isolierung des von MARTINI angegebenen Keimes blieben ohne Resultat. So bleibt also die Frage der Kultus des Granulomerregers noch unentschieden, mit Rücksicht auf die verschiedenen Resultate der einzelnen Beobachter.

Behandlung des Granuloms.

Die Schwierigkeit, eine vollständige Heilung des venerischen Granuloms zu erzielen, wird von Allen, die sich mit dem Gegenstande beschäftigten, einstimmig zugegeben. Die empfohlenen Behandlungsmethoden sind zahlreich, aber der erzielte Erfolg ist gering. Lokale Behandlung mit Antiseptics und Caustics wurden vielfach versucht, ebanso Allgemeinbehandlungen mittelst Quecksiber, Jodkalium, 606 und anderen Mitteln.

Chirurgisch wurde die Totalexstirpation der Läsion aber, in Folge des Sitzes derselben und ihrer oft sehr grossen Ausdehnung, kann dieselbe leider nicht immer angewandt werden.

Nur eine Behandlung wurde neuerdings wirksam befunden, nämlich die, mit Röntgenstrahlen, durch welche schon zahlreiche Fälle geheilt wurden, obwohl oft erst nach langer Zeit. Aber, wenn dieselben auch wirksam sind, so haben sie den Nachteil von komplizierten Apparaten abhängig zu sein, die man nicht immer zur Hand hat, abgesehen von der Mühe und Zeit, welche für die Heilung des Granulome erforderlich sind. Wir verfolgten deshalb, seitdem wir mit der Beobachtung der Kranken begannen, als hauptsächlichstes Ziel eine geeigneterere Methode zur Heilung der Krankheit.

Wir versuchten zuerst die Vaccinotherapie mittelst des isolierten Bakteriums, ohne indess den gewünschten Erfolg zu erreichen. Wir entschlossen uns dann die Injektionen mit Brechweinstein zu versuchen, deren Wirksamkeit bei den durch *Leishmania* verur-

(GASPAR VIANNA) e com este metodo colhemos o resultado o mais brilhante possivel, pois os doentes em que até agora empregámos este tratamento todos curam-se completamente.

As injeções intravenosas de tartaro emetico nenhum perigo oferecem para o doente e só são dolorosas quando o liquido sai da veia. Repetidas inoculações com pequeno intervalo são perfeitamente suportadas.

A solução de tartaro emetico, que mais comumente empregamos, tem o titulo de 1 por mil, é feita em agua fisiologica e esterilizada por filtração.

Fazíamos as injeções nos nossos doentes em dias alternados. A quantidade da solução inoculada de cada vez oscilando entre 60 a 120 ccs. o que corresponde a 0,06 a 0,12 de tartaro emetico. Ulteriormente resolvemos, afim de simplificar a tecnica, empregar a mesma dose de emetico em solução mais concentrada. Verificámos então que as soluções a 1 % em soro fisiologico eram perfeitamente suportadas talvez mesmo melhor do que as primeiras, pois os acessos de tosse, as dôres reumaticas e outras que os doentes apresentavam com a solução a um por mil desapareceram quasi por completo com o uso do medicamento concentrado. Geralmente na primeira injeção empregavamos uma dose menor de tartaro para avaliar da resistencia do doente ao medicamento e depois então elevamos a quantidade.

Os doentes de granuloma, em que até agora empregámos o tartaro emetico, viram todas as suas lesões cicatrizar rapidamente. A pratica nos ensinou, porém, que não se deve parar com as injeções no momento, em que as ulceras aparecem cicatrizadas, porque isso não prova o desaparecimento de todos os germes e, parando o tratamento, ha toda probabilidade de uma reincidencia. Convem então continuar com mais dez a doze injeções afim de assegurar a cura completa.

Aos 7 casos de granuloma por nos tratados com tartaro emetico juntamos uma observação feita em Lassance (Minas) pelos Drs. A. MACHADO, L. CHAVES e E. VILLELA.

sachten Hant geschwüren durch GASPAR VIANNA erwiesen wurde. Mit dieser Methode erzielten wir die glänzendsten Resultate, denn sämtliche Kranke, bei denen wir bisher diese Behandlung versuchten, wurden vollständig geheilt.

Die intravenösen Injektionen von Tartarus emeticus sind ohne Gefahr für den Patienten und nur schmerzhaft, wenn die Flüssigkeit aus der Vene austritt.

Gewöhnlich wenden wir bei der ersten Injektion eine geringere Dose an, um die Empfindlichkeit des Patienten gegen das Mittel zu erproben erproben und erhöhen dann später die Dosis.

Neüdings beschlossen wir, behufs Vereinfachung der Technik, die gleiche Dose der Brechweinstein in konzentrierterer Form anzuwenden; dabei stellten wir fest, dass 1 %ige Lösungen in physiologischem Serum sehr wohl ertragen wurden, vielleicht sogar besser, als die ursprünglichen, da die Hustenanfälle, rheumatische Schmerzen und andere Erscheinungen, welche die Patient bei der schwächeren Lösung gezeigt hatten, bei der stärkeren ganz verschwanden.

Die Granulompatienten, bei welchen wir bisher den Brechweinstein anwandten, sahen alle Geschwüre rasch verschwinden. Die Erfahrung zeigte uns aber, dass man die Injektionen nicht in dem Momente unterbrechen darf, in dem die Ueberhäutung eingetreten ist, weil die se nicht das Verschwinden sämtlicher Keime beweist; vielmehr folgt auf die Unterbrechung mit grösster Wahrscheinlichkeit ein Rückfall. Man muss daher noch 10 oder 12 Einspritzungen machen, um eine völlige Heilung zu garantieren.

Zu den sieben Granulomfällen, welche mittelst Brechweinstein behandelt wurden, fügen wir noch eine Beobachtung, welche in Lassance (Minas) von Drs. A. MACHADO, L. CHAVES und E. VILLELA gemacht wurde.

As injeções de tartaro emetico nos doentes de granuloma são seguidas de fenomenos locais dos mais interessantes. Logo depois das 1.^a e 2.^a injeções a secreção das feridas aumenta, o doente começa a sentir picadas e formigamento na base das ulceras; com as inoculações seguintes estes fenomenos continuam, mas observa-se que a secreção começa a diminuir; da quarta inoculação em diante, a secreção se reduz muito e a cicatrização começa. Esta se inicia não só pelas bordas das ulcerações como tambem no centro das lesões, proliferam os epiteliolos de elementos glandulares que não foram destruidos; formam-se então ilhotas epiteliaes que crecem na periferia, confluem uma com as outras e cicatriza finalmente a lesão. A cicatrização pelo modo que descrevemos se faz rapidamente e, ás vezes, 10 injeções de emetico já são suficientes para que ela seja completa. Com os primeiros sinais da cicatrização das ulcerações coincide uma rapida diminuição dos microbios do granuloma dos tecidos lesados e já muito antes da cura completa do mal o exame microscopico é negativo. Esta ação do emetico sobre granuloma e o seu microbio é toda especial, porquanto não é observada em outras ulcerações com exceção das *leishmannioses*.

Em seguida vamos resumidamente apresentar as notas relativas aos 7 doentes que tratámos pelo emetico e cujas observações já foram dadas no começo deste trabalho.

Doente I. A. R. Este doente se achava extremamente depauperado, anemiado e magro quando nele resolvemos fazer o tratamento pelo emetico. Já não mais se levantava da cama e a grande ulcera que apresentava no abdome a todo o momento ameaçava propagar-se, á cavidade peritoneal terminação não muito rara no granuloma. A molestia datava de dois anos e até então o doente tinha empregado sem sucesso variados tratamentos antiseticos locais, cauterizações pelo termo cauterio, applicações topicas de cloreto de zinco, raspajens, além do tratamento geral pelo iodeto, arenal etc. Devido ao estado de fraqueza do doente e ao tamanho das ulcerações o tratamento foi mais demorado;

Die Injektionen führen bei den Granulompatienten zu interessanten lokalen Reaktionen. Kurz nach der ersten und zweiten Einspritzung nimmt die Wundsekretion zu und der Patient beginnt im Geschwürsgrunde Stiche und Kriebeln zu fühlen; bei den späteren Injektionen dauern diese Erscheinungen fort, aber man bemerkt eine Abnahme der Sekretion. Von der vierten an wird dieselbe sehr gering und die Vernarbung beginnt. Letztere äussert sich nicht nur an den Rändern der Ulcera, sondern auch in deren Mitte wuchern die Epithelien nicht zerstörter Drüsenreste; es bilden sich dann Epithelinseln, welche sich peripher ausbreiten und mit einander verschmelzend zur Vernarbung führen. Ist die Vernarbungen geht in der von uns beschriebeneu Weise rasch vor sich und manchonal genuegen schon zehn Injektionen, um eine vollständige Heilung herbeizuführen. Mit den ersten Anzeichen der Heilung der Geschwüre koinzidiert ein rasches Verschwinden der Granulombakterien aus den kranken Geweben und der mikroskopische Befund wird schon lange vor der völligen Heilung negativ. Diese Wirkung des Brechweinsteins auf das Granulom und seinen Erreger ist ganz spezifisch und wird bei anderem nicht durch Lishmanniose hervorgerufenen Geschwüren nicht beobachtet.

Nachfolgend geben wir kurze Notizen über die vier von uns beobachteten Patienten, über deren Krankengeschichten wir schon zu Anfang dieser Arbeit berichteten:

Fall I. A. R. Dieser Patient war schon ausserordentlich heruntergekommen, anämisch und mager, als wir die Behandlung mit Tartarus emeticus begannen.

Er konnte bereits nicht mehr aufstehen und das grosse Gerchwür am Unterleib drohte plötzlich ins Peritoneum durchzubrechen, ein bei Granulom nicht seltener Vorgang. Die Krankheit war schon zwei Jahre alt und Patient hatte ohne Erfolg verschiedene lokale Behandlungen mit antiseptischen Mittel, Thermocauter und Chlorzink, sowie Auskratzen versucht, neben Allgemeinbehandlung mit Jodkalium, Arrhenal etc. In Folge der Schwäche des Patienten und der Grösse der

começou em 8 de Novembro de 1912 e terminou em 4 de Março de 1913; durou portanto quasi 4 mezes.

Durante este período o doente recebeu 21 injeções intravenosas de tartaro emetico, sendo a 1.^a injeção de 0,05 grm. de emetico, a 2.^a de 0,08. da 3.^a a 13.^a injeções a dóse foi de 0,1 grm., da 14.^a a 17.^a a dóse foi 0,08 de 18.^a a 21.^a de 0,1 grm. Ao todo portanto cerca de 1,8 grm. de tartaro.

Logo em seguida á primeira injeção o doente se queixou de formigamento e picadas nas ulcerações e a secreção aumentou; a partir da 6.^a injeção começou lentamente a cicatrização, os microbios desapareceram dos tecidos e ao mesmo tempo que o doente recuperava as forças e engordava a olhos vistos. Ao fim do tratamento estava perfeitamente robusto, as feridas se apresentavam de todo cicatrizadas como se pode ver comparando as fotografias 1 e 2 da estampa 24 tiradas antes e depois do tratamento.

Este doente retirou-se a 4 de Março, apenas terminada a cicatrização das ulcerações alegando necessidade de trabalhar. Voltou ao hospital em 4 de Junho com pequenas ulcerações nos pontos por ultimo cicatrizadas. Esfregaços destas ulcerações revelaram a presença do microbio característico. Recomeçou-se o tratamento em 5—VI—13, a principio com solução a 1 por mil e depois com outra a 1 %. Recebeu, ora em dias alternados, ora em dias seguida quatorze injeções de 0,1 e uma de 0,8, ao todo 1,48 de sal. Logo depois das 6 primeiras injeções os pontos ulcerados cicatrizarão, porem o tratamento ainda foi continuado por mais nove injeções para assegurar uma cura completa.

Durante o tratamento salvo algumas ligeiras dores de cabeça e reumaticas nenhuma outra alteração notavel teve o doente durante o tratamento pelo emetico. Raramente teve tosse e sempre dormiu bem.

Doente II. J. de A. Quando começámos neste doente o tratamento pelo emetico a sua molestia já datava dum ano e quatro

Geschwüre dürfte die Behandlung länger, nämlich vier Monate, von Sten Nov. 1912 bis zum 4ten März 1913.

Während dieser Zeit erhielt Patient 21 Injektionen von Tartarus emeticus, die erste von 0,05, die zweite von 0,08; bei der dritten bis dreizehnten Einspritzung war die Dose 0,1 bei der vierzehnten bis siebenzehnten 0,08, bei der achtzehnten bis einundzwanzigsten betrug sie 0,1, im Ganzen also 1,8 Gramm.

Gleich nach der ersten Injektion beklagte sich der Patient über Kriebeln und Stiche in den Geschwüren, während die Sekretion zunahm; von der sechsten Injektion an fingen diese langsam an, sich zu überhäuten, die Bakterien verschwanden, während Patient seine Kräfte wieder gewann und zusehends dicker wurde. Am Ende der Behandlung war er ganz kräftig und alle Geschwüre vernarbt, wie man durch Vergleichung der Photographien 1 und 2 auf Tafel 24 ersehen kann.

Dieser Patient trat am 4ten Mai, nach kaum erfolgter Ueberhäutung, aus, da er angab, seine Arbeit wieder aufnehmen zu musen. Am 4ten Juni kehrte er zurück mit kleinen Ulzerationen an den zuletzt vernabten Stellen. Dasselbst entnommenes Material zeigte im Ausstrich den spezifischen Keim, Die Behandlung wurde 5—VI—13 wieder aufgenommen, zuerst mit der schwächeren und dann mit der stärkeren Lösung; im Ganzen erhielt er 1,48 Tartarus emeticus in 14 Einspritzungen von 0,1 und einer von 0,8, welche taeglich oder jeden zweiten Tag gemacht wurden. Schon nach den ersten sechs injektionen waren die ulzerierten Stellen wieder vernarbt, doch wurden noch weitere neun Injektionen gemacht, um eine völlige Heilung zu garantieren.

Ausser einigen leichten Kopf-und Gliederschmerzen zeigte Patient während der Behandlung keine weitere Reaktion. Husten trat selten auf und der Schlaf war immer gut.

Fall II. J. de A. Als bei diesem Patienten die Behandlung mit Tartarus emeticus eingeleitet wurde, war die Krankheit schon ein Jahr und vier Monate alt. Lokale applika-

mezes. Os tratamentos antiséticos locais, vaporizações de iodo nas ulcerações, o 606 e o iodeto de potássio já tinham sido usadas sem sucesso. A primeira inoculação de emético foi feita a 26-10-12 e a dose foi de 0,09 grms. e a seguir de 0,1 gr. em 30-10-12 e 1, 5, 8, 12, 14, 16, 21, 23, 26 e 28 de novembro, 1, 7 e 10 de dezembro, ao todo 15 injeções de emético ou 1,49 grms. do medicamento. Em meados de dezembro o doente estava completamente curado. As melhora começaram a se manifestar nele a partir da 4.^a injeção; a cicatrização apareceu tanto nas bordas como no centro das ulcerações e os microbios desapareceram rapidamente. Em fins de dezembro o doente deixou o Hospital sem que houvesse a menor tendência de recidiva das lesões. O tratamento deste doente correu igualmente sem complicações; logo ás primeiras injeções sentia prurido na garganta e picada na base das lesões, ulteriormente sentia náuseas á simples vista do frasco com a injeção, mas nunca chegou a vomitar. O estado geral deste doente melhorou bastante com a cura do granuloma, ficando ele mais robusto do que antes do tratamento.

Doente III. B. R. S. Este doente era particularmente interessante por se tratar dum caso muito antigo e rebelde da molestia datando de quasi 7 anos. Todos os tratamentos locais e gerais nele tinham igualmente falhado, especialmente as cauterizações, os antiséticos e as raspagens locais e as medicações ioduradas e mercuriais muito intensas.

A primeira injeção de tartaro emético foi feita a 12-11-12 e as seguintes a 14, 23, 26, 28, 30 de novembro e 3 e 5 de dezembro. Recebeu ao todo 10 injeções de 0,1 grms. de emético cada uma ou 1 grm. do medicamento.

As primeiras injeções foram seguidas de prurido nas lesões e de algumas doses musculares, depois tudo desapareceu. A partir da 4.^a injeção a ferida estava completamente seca, começou a cicatrizar rapidamente, os microbios desapareceram e em menos dum mez (10-12-12) o doente parecia curado. Em maio de 1913 o doente voltou ao

tionem, Behandlung der Geschwüre mit Joddämpfen, 606 und Jodkalium waren bereits erfolglos versucht worden. Die erste Injektion von 0,09 machten wir 26 X 12, die übrigen von 0,1 erfolgten 30 X, 1, 5, 8, 12, 14, 16, 21, 23, 26, 28 XI und 1, 7, 10 XII, im Ganzen waren es 15 Einspritzungen mit einem Verbrauch von 1,49 des Medikamentes. Mitte Dezember war der Patient vollständig geheilt. Von der vierten Injektion an begann eine deutliche Besserung; die Überhäutung zeigte sich sowohl an den Rändern, wie in der Mitte der Geschwüre, während die Bakterien rasch verschwanden. Ende Dezember verliess Patient das Spital, ohne dass sich die geringste Neigung zu Rezidiven gezeigt hätte. Auch bei diesem Patienten verlief die Behandlung ohne Komplikation; gleich bei den ersten Einspritzungen verspürte er Kitzel im Halse und Stiche im Geschwürsgrunde, später empfand er auch Ekel beim blossen Anblick der Flasche mit der Injektionsflüssigkeit; doch kam es niemals zum Brechen. Der Allgemeinzustand besserte sich bedeutend durch die Heilung des Granuloms, so dass Patient nach der Behandlung kräftiger war, wie zuvor.

Fall III. B. R. S. Dieser Patient war besonders interessant, weil es sich um einen alten und sehr hartnäckigen Granulomfall handelte, der schon fast acht Jahre dauerte. Auch bei diesem war jede lokale und allgemeine Behandlung erfolglos gewesen, unter welcher Antiseptica, Kauterisationen und Auskratzen, sowie sehr intensive Quecksilber- und Jodbehandlung zu nennen sind.

Die erste Injektion erfolgte 12 XI 12 und die übrigen 14, 23, 26, 28, 30 XI und 3 und 5 XII. Im Ganzen erhielt er 10 Einspritzungen jede von 0,1, also im Ganzen ein Gramm Tartarus emeticus.

Auf die ersten Injektionen folgte Jucken in den Läsionen und Muskelschmerzen; verschwand dies. Nach der vierten Einspritzung erschien das Geschwür trocken und Überhäutung begann sehr rasch, während die Bakterien verschwanden. Am 10 XII 12, nach weniger als einem Monate war Patient geheilt. Im Mai 1913 kam Patient ins Spital zurück;

hospital, narrando que a lesão recidivou um mez depois de terminar o tratamento, mas o processo foi tão lento, que ele não julgou necessario, submeter-se a novas injeções.

Começou a tratar-se com topicos até que o mal o obrigou a voltar ao hospital. Apresentava agora uns pontos ulcerados sobre a antiga cicatriz. Foi novamente tratado pelo tartaro emetico a partir de 14 V 13, recebendo 16 injeções de 0,05, 0,08 e 0,1 em dias alternados, ao todo 1,35 do sal. Com as seis primeiras injeções as lesões estavam fechadas mas se deram mais 10 para garantir a cura. As fotografias 1 e 2 da Est. 25 tiradas neste doente antes e depois do tratamento, evidenciam o resultado alcançado.

Doente IV. M. de C. doente ha cerca de 2 anos. Foi injetada 3 vezes com o 606, ao todo recebeu 120 centigr., sofreu tratamento iodetado e mercurial intensos. Localmente foi submetida a variados tratamentos antisepticos, cauterizações etc., tudo como nos casos anteriores, sem sucesso.

Nesta doente tentámos com resultado negativo a vacinoterapia por meio do microbio cultivado das lesões; chegámos a fazer nela 5 injeções partindo de 50 e chegando até 400 milhões de microbios no periodo dum mez.

Apesar da doente apresentar traços de albumina na urina, resolvemos fazer nela o tratamento pelo emetico. A primeira injeção foi feita a 7-1-13 e foi de 0,06 grm., a seguir foi ela injetada em 9, 15, 19, 22, 24, 27 de Janeiro de 1913 com 0,1 grm. de emetico e em 1, 13 e 15 de fevereiro com 0,06 gr., 0,08 e 0,08 gr. respetivamente.

As primeiras injeções foram seguidas de tonteiras, ardor nas ulcerações, aumento de secreção, formigamentos e picadas. Nas injeções seguintes estes fenomenos diminuíram. A partir da 5.^a injeção era notavel a diminuição da secreção e começou rapidamente a cicatrização das ulceras tanto no centro como na periferia um pouco mais lentamente porem na mucosa.

No fim do tratamento a doente apresentou alguns edemas em varios pontos e cuja formação era precedida de prurido. Uma vez erminado o tratamento tudo desapareceu, a

er gab an, dass ein Monat nach Schluss der Behandlung ein Rückfall aufgetreten sei, doch war der Prozess so langsam, dass er es nicht für nötig hielt, sich einer neuen Injektionsbehandlung zu unterziehen. Er behandelte sich lokal, bis die Zunahme des Uebels ihn auf's Neue ins Spital führte, Erzeigte jetzt auf der Narbe einige neue geschwürige Stellen. Vom 14 V 13 an wurde er wieder mit Injektionen behandelt; er erhielt deren 16 jeden zweiten Tag mit 0,05, 0,08 und 0,1, im Ganzen 1, Tart, emet, Nach den ersten sechs waren die Geschwüre vernarbt, doch wurden noch zehn Einspritzungen gegeben, um die Heilung zu garantieren. Die Photographien 1 u 2 Taf. 25 welche vor und nach der Behandlung aufgenommen wurden, beweisen Resultat, welches bei diesem Patient erreicht wurde.

Fall IV. M. de C., seit 2 Jahren krank, hatte 3 Injektionen von 606, im Ganzen 1,2 erhalten und ausserdem eine intensive Quecksilber- und Jodbehandlung durchgemacht. Wie bei den obigen Fällen, wurden auch lokal Antiseptica und Ätzungen ohne Erfolg angewandt. Bei diesem Patienten versuchten wir die Vaccinotherapie mittelst des aus den Läsionen gewonnenen Bakteriums doch ebenfalls ohne Resultat; wir machten innerhalb eines Monates fünf Injektionen, indem wir von 50 auf 400 Millionen anstiegen.

Ogleich Patient Spuren von Eiweiss im Urin zeigte, entschlossen wir uns zur Behandlung mit Tartarus stibiatus. Die erste Injektion, am 7 I 13, enthielt 0,06, weitere erfolgten 9, 15, 19, 22, 24, 27 I mit 0,1 und 1,13 und 15 II mit je 0,06, 0,08 und 0,08.

Auf die ersten Injektionen folgte Schwindel, Brennen in den Geschwüren mit vermehrter Sekretion, Kriebeln und Stichen; diese Erscheinungen nahen bei den nächsten Einspritzungen ab. Nach der fünften war die Abnahme der Sekretion auffallend, die Geschwüre überhäuteten sich sowohl von den Rändern, wie von der Mitte aus diejenigen der Mukosa indessen etwas langsamer.

Mit dem Ende der Behandlung schwanden alle Läsionen; Patientin nahm zu und konnte

doente engordou bastante e a partir dos meados de fevereiro pode ser considerada completamente curada. Deixou o Hospital um mez e meio depois a 31 de março, pareceu absolutamente definitiva a cura alcançada.

Doente V. A. M. C., doente ha um ano e sete mezes, tendo sido durante este tempo submetida sem resultado aos mais variados tratamentos locais antisepticos, á cauterisações e medicada internamente com preparações mercuriaes e iodetadas, pois o seu mal foi a principio considerado como manifestação luetica. O tratamento pelo emetico começou em 24 de abril de 1913 porem, por motivos independentes da nossa vontade, neste mez e no de maio a doente só recebeu 2 injeções; o tratamento regular dela foi feito em junho e julho. Nestes dous mezes recebeu a doente, ora em dias seguidos, ora espaçados, 22 injeções de emetico, variando a quantidade de sal de 0,05 a 0,1 grs. ao todo 2,03 grs. do medicamento. Já ao cabo das 10 primeiras injeções as lesões granulomatosas estavam francamente cicatrizadas, mas nós julgámos util, para manter a cura, fazer ainda mais 12 injeções na doente. Nenhum acidente foi observado durante o tratamento da doente; ela apenas acusava ligeiras nauseas após as injeções, o seu estado geral robusteceu-se visivelmente com a cicatrização das lesões.

Doente VI. S. F. F., acha-se atacado de granuloma ha cerca de 9 anos, tendo dado durante esse periodo diversas entradas no hospital da Misericordia, onde foi submetido, sem resultado, aos mais variados tratamentos locais e gerais; internamente tomou em largas doses mercurio e iodeto de potassio, foi injetado com 606 e trez vezes com 914 ao todo 1,35 grs., recentemente aconselhado por SABELLA (1913) no tratamento do granuloma venereo, porem sem resultado algum. Egalemente sem sucesso foram as cauterisações e as mais variadas applicações antisepticas locais, empregadas na cura do granuloma venereo neste doente.

O tratamento pelo emetico neste doente começou em 21-6-1913 e se prolongou ora em dias seguidos, ora com interrupções, até

von Mitte Februar an als vollständig geheilt gelten. Sie verliess das Spital 1 1/2 Monat später, am 31ten März, anscheinend definitiv geheilt.

Fall V. A, M. C. Patientin erkrankte vor einem Jahr und sieben Monaten und unterwarf sich seitdem ohne Erfolg den verschiedensten Lokalbehandlungen mit Antiseptics und Causticis, bei innerlicher Anwendung von Quesilber- und Jodpräparaten, da man ihr Leiden ursprünglich für syphilitisch hielt. Die Brechweinsteinbehandlung begann 24 IV 13, doch erhielt die Patientin gegen unseren Willen in diesem und dem nächsten Monate nur 2 Injektionen. Die regelmässige Behandlung erfolgte erst im Juni und Juli; in diesen Monaten erhielt sie täglich oder in längeren Zwischenräumen 22 Injektionen von 0,05 oder 0,1 im Ganzen 2,03, Tart. emet. Schon nach den ersten 10 Injektionen waren die Läsionen ganz geheilt, doch hielten wir es für angebracht, zum Zwecke einer bleibenden Heilung, noch 12 Injektionen zu machen. Während der Behandlung trat keine Störung ein; sie empfand nach den Injektionen nur leichte Nausea und der Allgemeinzustand besserte sich während der Vernarbung der Geschwüre zusehend.

Fall V. S. F. F. Patient leidet ca. 9 Jahren an Granulom und hielt sich während derselben verschiedene Male im Misericordia-hospitale auf, wo er ohne Erfolg den verschiedensten lokalen und allgemeinen Behandlungen unterworfen wurde. Er nahm Merkur und Jodkali; erhielt Injektionen von 606 und neürdings drei von 0,45 grs. von 914, welches von SABELLA 1913 für die Behandlung des Granuloms empfohlen wurde. Ebenso erfolglos blieben die Kauterisationen und die verschiedenen lokal angewandten Antiseptica.

Die Behandlung des Patienten mittelst Tartarus emeticus begann 21 VI 1 und wurde, täglich oder mit Unterbrechungen, bis 21 VIII 13 fortgesetzt, so dass der Patient während dieser Zeit in 26 Injektionen 2, 125

21-8-913, recebendo ele durante esse periodo em 26 injeções 2,125 grs. de tartaro emetico. A serie das injeções foi a seguinte: junho de 21, 24, 26, 27, 28, doses de 0,1 gr. de emetico. Julho 3 0,1 gr. 5 e 7, 0,09 grs. 10, 14, 16, 18, 19 com 0,1 gr. 22, 23, com 0,05 grs. 25 e 26 com 0,1 gr. Agosto 4 com 0,05 grs. 5 0,085 grs. 6 0,05 grs. 7, com 0,08 grs. 8, 9, 13, e 15 0,05 grs. 17 com 0,07 grs. 21 com 0,05 grs. O doente suportou perfeitamente o tratamento pelo emetico, a partir da 5.^a injeção as lesões começaram a sarar e ao fim da 16 estavam de todo cicatrizadas. Ficou o doente assim livre do mal, que o perseguia ha 9 anos. Desde que começou a cura das ulcerações tambem se acentuaram as melhoras no estado geral do doente: ele começou a se alimentar com melhor apetite e a engordar a olhos vistos, apresentando-se logo perfeitamente bem nutrido.

Durante o tratamento o doente apresentou algumas vezes após as injeções um pouco de tosse, salivação mais abundante e dores em um dente cariado fenomeno estes de pouca duração. Tambem acusava ele ao começo do tratamento picadas e formigamentos ao nivel das lesões por ocasião das injeções.

Doente VII. E. O., este doente era portador do granuloma mais recente dentre os casos tratados pois apenas tinha a molestia ha 4 mezes quando nele iniciámos o tratamento pelo emetico. As lesões granulomatosas neste doente eram bastantes reduzidas porem muitas ricas de germes, principalmente de formas zoogleicas juxta nucleares e talvez por isso as lesões cicatrizaram mais lentamente, sob a ação do emetico, do que nos casos anteriormente citados. O tratamento começou a ser feito a partir de 16-7-13 recebendo o doente neste dia e no dia 18, 0,05 grs. de emetico, no dia 19 a dose foi de 0,1 gr.; dai em diante, nos dias 22, 24, 25, 26, 28, 30, 31, de julho e nos dias 4, 7, 11, 13, 15, 17, 21, 23, 25, 28, 30 de agosto o doente foi inoculado com 0,1 gr. de tartaro emetico porem em solução a 1% em agua fisiologica. Ele recebeu ao todo durante o tratamento 21 injeções e 2, 1 gr. de tartaro ao todo. Desde as primeiras cinco injeções co-

Brechwenstein erhielt und zwar in folgender Weise: 21, 24, 26, 27, 28 V je 0,1.3 VI: 0,1.5 und 7 VI: 0,09, 10, 14, 17, 18, 19 VI je 0,1'22 und 23 je 0,5 und 25 und 26 je 0,1-4 VII: 0,05-5 VII: 0,085-6 VIII: 0,05-7: 08-8, 13 und 15 VIII je 0,05-17 VII: 0,7. VIII: 0,05. Er vertrug die Behandlung sehr gut; nach fünf Injektionen begannen die Geschwüre zu heilen und nach 16 waren sie ganz ueberhäutet und der Kranke war von dem uebel geheilt, an welchen er seit 9 Jahren gelitten hatte. Mit Beginn der Heilung der Gesschwüre besserte sich auch das Allgemeinbefinden zusehends, der Appetit nahm zu, der Ernährung szustand hob sich und wurde zusehends vollkommener. Während der Behandlung hatte Patient einige Male nach der Einspritzung etwas Husten und Schmerzen in einem kariösen Zahn, doch waren die Erscheinungen von kurzer Daür.

Auch gab er zu Beginn der Behandlung nach den Einspritzungem Stiche und Amweilenlaufen in der Gegend der Geschwüre an.

Fall VII. E. O. Unter unseren Patienten zeigte dieser den kürzesten Bestand des Granulome, da seine Krankheit erst seit vier Monaten bestand, als die Behandlung mit Brechweinstein begann. Die Läsionen waren bei diesem Patienten ziemlich geringfügig, aber sehr reich an Keimen, besonders an jutanukleären Zooglöen; vielleicht war diess der Grund, warum bei diesem Falle die Läsionen bei der Brechwein steinbehandlung langsamer heilten, als bei den anderen Patienten. Die Behandlung begann 16 VII 13; an diesem Tage und am 18ten erhielt der Patient je 0,05, am 19ten 0,1 Tart. emet.; von da an am 22, 24, 25, 26, 28, 30, 31 VII und 4, 7, 11, 13, 15, 17, 21, 23, 25, 28 und 30 VIII je 0,1 aber von 1 % Tart. emet. in physiologischer Kochsalzlönung, Im Ganzen erhielt er 21 Einspritzungen und 2,1 Tart. emet. Schon nach den ersten fünf Injektionen begann die Vernarbung des Granuloms, war aber erst ach 15 vollendet, obwohl die ge-

meçou a cicatrização das ulcerações granulomatosas do nosso doente porem ela só se tornou completa depois de 15 injeções ao passo que o pequeno tamanho das lesões em relação aos demais casos fazia prever uma cura mais rapida. Depois de cicatrizadas as ulcerações ainda fizemos mais 6 inoculações de tartaro no nosso doente para garantia da cura. O tratamento decorreu sem o menor acidente tendo ele deixado o hospital mais forte e bem disposto do que quando nele entrara.

A's 7 observações, acima citadas de cura do granuloma pelo tartaro emetico temos a juntar mais uma que foi feita pelos Drs. A. MACHADO, LEOCADIO CHAVES e E. VILLELA em Lassance, Estado de Minas. Esses colegas, tendo conhecimento dos nossos resultados com o tartaro applicaram esse tratamento em uma doente de granuloma, alcançando igualmente cura completa e rapida da molestia. O Dr. LEOCADIO CHAVES substituiu a esterilização da solução de tartaro emetico pela filtração por uma esterilização previa do sal colocando em cloformio por algum tempo e depois evaporando esta substancia. Uma vez privado o tartaro emetico do cloformio, era ele dissolvido, na proporção de 10/00 em agua fisiologica e estava pronta a solução para ser injetada. Esta modificação simplifica muito a tecnica das injeções e as torna possiveis com recursos muito limitados e que se encontram por toda a parte.

A observação da doente tratada pelos nossos colegas é a seguinte:

MARIA ANNA, brasileira, de 25 anos solteira, residente em Lassance, Estado de Minas. Apresenta na entrada da vagina uma ulcera de fundo granuloso e bordas um pouco salientes, datando de 10 mezes. Os esfregaços desta ulcera revelaram a presença do germe de granuloma. Submeteu-se a varios tratamentos antisifiliticos e a diversas applicações locais, sem sucesso. Foi tratada com 10 injeções de tartaro emetico num periodo de 30 dias. A cura foi completa tambem neste caso e se deu pelo mesmo processo que nos nossos.

ringe Grösse der Läsionen eine raschere Heilung hätte erwarten lassen. Nach Vernarbung der Geschwüre machten wir noch vier Einspritzungen, um die Heilung zu garantiren. Die Behandlung verlief ohne den geringsten Zwischenfall und Patient verliess das Spital kräftiger und besser dispomiert, als er eingetreten war.

Den oben angeführten vier Granulomheilungen durch Tartarus emeticus ist noch eine anzureihen, welche von den Drs. A. MACHADO, LEOCADIO CHAVES und E. VILLELA in Lassance, Staat Minas, erzielt wurde. Diese Kollegen, welchen unsere Erfolge bekannt waren, wandten in einem ähnlichen Falle die Brechweinsteinbehandlung bei einem Granulomkranken an und erreichten ebenfalls eine vollständige und rasche Heilug der Krankheit. Dr. LEOCADIO CHAVES ersetzte die Sterilisation der Lösung durch Filtrieren durch eine vorhergehende Sterilisation des Salzes, welches einige Zeit in Chloroform gebracht wurde, welches man dann verdampfen liess. Dann wurde der chloroformfreie Brechweinstein im Verhältniss von 1 promille in physiologischem Serum gelöst und war so zur Injektion fertig. Diese Modifikation erleichtert die Injektionstechnik bedeutend und gestattet ihre Anwendung mit Hilfsmitteln, die überall zu beschaffen sind.

Die Beobachtung des von unseren Kollegen behandelten Falles folgt nachstehend:

MARIA ANNA, 25 Jahre alt, unverheiratet, Brasilianerin, wohnhaft in Lassance, zeigt am Scheideneingang ein Geschwür mit granulierendem Grunde und etwas erhabenen Rändern, welches seit 10 Monaten besteht. Sie unterzong sich ohn Erfolg verschiedenen Behandlungen für Syphilis und lokalen Applikationen. Sie erhielt dann 10 Injektionen mit Tartarus stibiatus in einem Zeitraume von 30 Tagen. Die Heilung erfolgte in derselben Weise, wie ben anderen Fällen und war eine vollständige.

Agora, ao terminar, é o nosso dever testemunhar, ainda uma vez os nossos mais sinceros agradecimentos aos Snrs. Professores Drs. DOMINGOS DE GOES, FERNANDO TERRA, EDUARDO RABELLO, DANIEL DE ALMEIDA e WERNECK MACHADO por terem colocado á nossa inteira disposição os doentes dos seus serviços, para todos os estudos e pesquisas que quizessemos emprender, facilitando por todos os modos o nosso trabalho e acompanhando com o maior interesse os nossos resultados.

Rio, Setembro de 1913.

Zum Schlusse bezeugen wir noch einmal den Herrn Professoren Drs. DOMINGOS DE GOES, FERNANDO TERRA, EDUARDO RABELLO, DANIEL DE ALMEIDA und WERNECK MACHADO unseren aufrichtigsten Dank dafür, dass sie uns die Kranken ihrer Abteilung für alle unsere Studien und Untersuchungen vollständig zur Verfügung stellten, indem sie unsere Arbeit in jeder Hinsicht erleichterten und unsere Erfolge mit grösstem Interesse verfolgten.

Rio, im September 1913.



Explicação das estampas:

Estampa 19 (Zeiss Ocul 6 Obj. apochromat. 2 mm.)

Fig. 1 a 6: Diferentes aspetos do microbio do granuloma no interior de celulas — GIEMSA; 1 a 4 zoogleas.

Fig. 5-6: Microbios encapsula dos isolados.

Fig. 7: Esfregaço de cultura do microbio de granuloma mostrando o germe com o mesmo aspeto que nos tecidos. GIEMSA.

Estampa 20 (Zeiss ocul. 6 Objec. apochrom 2 mm.)

Fig. 1: Esfregaço de ulceração de granuloma venereo GIEMSA.

Fig. 2: Esfregaço de figado de coelho infetado com cultura do microbio do granuloma venereo.

Estampa 21: Aspeto das lesões do doente I.

„ 22: Aspeto das lesões da doente IV.

„ 23: Aspeto das lesões do doente V.

Estampa 24.

Fig. 1: Doente I antes do tratamento.

Fig. 2: Doente I depois de curado.

Estampa 25.

Fig. 1: Doente IV antes do tratamento.

Fig. 2: Doente IV depois do tratamento.

Erklärung der Abbildungen:

Tafel 19 (ZEISS, Oc. 6, Apochrom. Obj. 2 mm.)

Fig. 1-6: Verschiedene Bilder des Granulombakteriums im Innern von Zellen bei GIEMSA faerbung; fig. bis 4 zoogleu.

Fig. 5-6: Isohete microbeu mit Kopseln.

Fig. 7: Ausstrichpraeparat aus einer Kultur des Granulombakteriums, in welchem es daselbe Aussehen zeigt, wie im Gewebe. (GIEMSAfaerbung).

Tafel 20 (ZEISS Oc. 6, Apochr. Obj. 2 mm.)

Fig. 1: Ausstrichpraeparat aus einem Granulomgeschwuer (GIEMSAfaerbung).

Fig. 2: Ausstrich aus der Leber eines Kaninchens, welches mit eienr Kultur des Granulombakteriums infiziert wurde.

Tafel 21: Bild der Laesionen von Fall I.

„ 22: „ „ „ „ „ IV.

„ 23: „ „ „ „ „ V.

Tafel 24.

Abb. 1: Fall I vor der Behandlung.

„ 2: Ders. nach der Behandlung.

Tafel 25.

Abb. 1: Fall IV vor der Behandlung.

„ 2: Ders. nach der Behandlung.

BIBLIOGRAFIA.**Bibliographie.**

- CLELAND, J. 1909 On the etiology of ulcerative granuloma of pudendi.
Journ. of trop. Med. & Hygiene Vol. XII N. 10.
- DANOVAN 1905 Indian med. Gazette. Vol. 39 Nov., cit por FLU.
- FLU, P. C. 1911 Die Etiologie des Granuloma venereum.
Archiv f. Schiffs u. Tropen Hygiene. Beiheft 9.
- LE DANTEC 1905 Précis de pathologie exotique.
- MAC LENNAN, A. 1906 Memorandum on the observation of spirochaeta in yaws
and granuloma pudendi.
Brit. med. Journal Vol. II 20 de Outubro
- MAITLAND 1908 Etiology of granuloma pudendi.
Brit. med. Journal.
- MARTINI, E. 1912 Reinkultur des Erregers von Granuloma venereum.
Muench. med. Wochenschr N. 14.
- MARTINI E. 1913 Ueber ein Fall von Granuloma venereum und seine
Ursache.
Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Vol. 17 Heft 5.
- RABELLO, E. 1912 Pesquisas sobre o granuloma venereo.
Comunicação á Sociedade brasileira de Dermatologia.
- SABELLA P. 1913 Due casi di "Granuloma ulcerosi delle pudendi" guariti
col neo-salvarsani a Tripoli.
Malaria (ital) 1913 anno 4 N.º 2.
- SIEBERT 1912 Zur Aetiologie des infektiösen oder venerischen Granuloms.
Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Vol. 16 N. 8.
- SIEBERT 1907 Zur Aetiologie des venerischen Granuloms.
Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Vol. II N. 12.
- WISE, K. S. 1906 A note on the etiology of granuloma pudendi.
Brit. med. Journ. Vol. I, 2 de Junho.